DER EINFLUSS DER ZINK-ZUFUHR UND VERSCHIEDENER BINDUNGS-FORMEN DES CADMIUMS AUF DIE CADMIUM-RETENTION IN LEBER UND NIEREN BEIM HÜHNERKÜKEN

Bernhard Bundscherer

Diss.
München
1984

Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

DER EINFLUSS DER ZINK-ZUFUHR UND VERSCHIEDENER BINDUNGSFORMEN DES CADMIUMS AUF DIE CADMIUM-RETENTION IN LEBER UND NIEREN BEIM HÜHNERKÜKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Bernhard Bundscherer
aus
Regensburg

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen

Fakultät der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. W. Leidl
Referent:	Prof. Dr. H. Zucker
Korreferent:	Prof. Dr. J. Kösters

Tag der Promotion: 27. Juli 1984

Meinen lieben

Eltern

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
1	**EINLEITUNG**	3
2	**LITERATUR**	4
2.1	Cadmiumbelastung der Umwelt	4
2.2	Cadmium in der Pflanze	5
2.3	Stoffwechsel und Verteilung im Körper	7
2.3.1	Aufnahme und Resorption	7
2.3.2	Transport	8
2.3.3	Verteilung im Körper und Rückstandssituation	9
2.3.4	Ausscheidung und biologische Halbwertszeit	11
2.4	Zur Toxikologie des Cadmiums	13
2.4.1	Allgemeine Aspekte	13
2.4.2	Bedeutung in der tierischen Produktion	14
2.5	Bindungsform und Verfügbarkeit	17
2.6	Interaktionen mit anderen Elementen	19
2.7	Interaktionen mit Zink	20
2.8	Richtwerte und gesetzliche Empfehlungen	22
3	**PROBLEMSTELLUNG**	24
4	**EIGENE UNTERSUCHUNGEN**	25
4.1	Tiermaterial und Tierhaltung	25
4.2	Vorperiode	25
4.3	Versuchsdurchführung	26
4.4	Fütterung	26
4.5	Probengewinnung und Bestimmungsmethoden	28
4.6	Statistik	30

5	VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE	39
5.1	Versuch I	39
5.2	Versuch II	45
6	DISKUSSION	50
6.1	Versuch I	50
6.2	Versuch II	59
7	ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY	65
Anhang:	STATISTISCHE TABELLEN	67
8	LITERATURVERZEICHNIS	72

1 EINLEITUNG

Die öffentliche Diskussion über sogenannte Umweltgifte, besonders wenn diese in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der menschlichen Ernährung stehen, wird heute auf breitester Ebene in allen Medien geführt. Sie stößt dabei auf größtes allgemeines Interesse.

Dem Schwermetall Cadmium, einem bislang nicht als essentiell nachgewiesenen, in der Natur - wenn auch in geringsten Mengen - ubiquitär vorkommenden Element, gilt hierbei aus mehrerlei Gründen ein besonders starkes Interesse: Die Emissionswerte sind in unserem Jahrhundert drastisch gestiegen und immer noch im Wachsen begriffen, mögliche Langzeiteffekte - und nur chronische Schäden haben praktische Bedeutung - sind aufgrund der langen biologischen Halbwertszeiten, sowie mangelnder Erfahrungen, nur schwer überschaubar. Schließlich erfolgt die Aufnahme im wesentlichen über den Nahrungsweg.

Die vorliegende Arbeit soll auf aktuellem Stand einen kurzen Abriß über Cadmium in der Biosphäre geben. speziell werden Fragen der Bioverfügbarkeit und ernährungsphysiologischer Einflüsse auf Resorption und Rückstandsbildung, Mastleistung und Gesundheit im Rahmen der tierischen Produktion angesprochen. Als Modelltier diente in allen durchgeführten Versuchen das Huhn.

2 LITERATUR

2.1 Cadmiumbelastung der Umwelt

Das Element Cadmium (Cd), 1817 im Zinkoxid entdeckt,kommt natürlicherweise ubiquitär in allen Bestandteilen der Erdrinde, insbesondere vergesellschaftet mit anderen Metallen, besonders dem Zink, vor. Aufgrund der jeweils nur geringen Reinanteile wird das Cadmium praktisch ausschließlich als Nebenprodukt, hauptsächlich der Zink-, Blei- und Kupferindustrie gewonnen. Seine Bedeutung ist im Verlauf unseres Jahrhunderts enorm gewachsen. Belief sich die Weltproduktion im Jahre 1911 noch auf 80 Tonnen, so liegt der entsprechende Wert heute bereits bei über 20 000 Tonnen jährlich, mit weiter steigender Tendenz (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

Zu den wichtigsten Verwendungsmöglichkeiten des Cd zählen die Herstellung besonders leuchtkräftiger Pigmente, der Einsatz in der Galvanotechnik und für Speziallegierungen -insbesondere aufgrund der guten Korrosionseigenschaften-, die Verwendung als Kunststoffstabilisator, in Akkumulatoren, für optische Spezialgeräte und in der Fotografie (LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981).

Als Hauptverursacher der gestiegenen Cadmium-Emissionen ist allerdings nicht die direkt verarbeitende Industrie anzusehen; die größten für den Eintrag in unsere Umwelt verantwortlichen Cd-Mengen fallen bei Verhüttungsprozessen ebenso wie beim Betreiben jeglicher Feuerungsanlagen einschließlich der Müllverbrennung an. Diese Belastungswege spielten sicherlich auch schon in früheren Zeiten, allerdings eine weit geringere Rolle (VERBAND DER CHEM. INDUSTRIE e.V., 1981). Daneben sind belastete Klär- und Flußschlämme sowie Phosphatdünger für steigende Cd-Gehalte in Boden- und Pflanzenproben verantwortlich. Nach Angaben des UMWELTBUNDESAMTES (1981) werden in der Bundesrepublick über Phosphatdüngemittel jährlich ca. 65 Tonnen Cd auf landwirtschaftliche Nutzflächen aufgebracht. Unter Beachtung

regionaler Unterschiede gelangen hierdurch auf entsprechend gedüngte Flächen bis zu 11g Cd/ha/Jahr. Der Cd-Gehalt solcher Böden erhöht sich dadurch alle 10 bis 15 Jahre um 0.1 ppm Cd; das entspricht etwa 40% der gleichzeitig über Immission aus der Luft aufgenommenen Menge. Die Bodenbelastung durch Cd-kontaminierte Klärschlämme ist demgegenüber zwar insgesamt von wesentlich geringerer Bedeutung - auf diesem Weg gelangen jährlich ca. 13 Tonnen Cd auf unsere Felder -, doch sind hier sehr große regionale Unterschiede zu berücksichtigen. Auf intensiv beschlammten Ackerböden gelangen auf diesem Weg ca. 21g Cd/ha/Jahr in den Boden (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

Daß steigende Umweltbelastungen mit erhöhten Cadmiumkonzentrationen in menschlichen Organen einhergehen, wird aus den Untersuchungen von Drasch (1983) deutlich. Anhand menschlichen Sektionsgutes aus der Zeit um die Jahrhundertwende verglich er die Cd-Konzentrationen verschiedener Organe mit heutigen Werten. Er fand dabei eine statistisch abgesicherte Steigerung der Gesamtcadmiumlast des Körpers um den Faktor 4,7; in der Nierenrinde sogar um den Faktor 47. Neueste Untersuchungen von FRIBERG und VATHER (1983) zeigen, daß relativ hohe Cd-Nierengehalte in direktem Zusammenhang mit dem Grad der Industrialisierung eines Landes stehen. So sind Einwohner Japans etwa 3x so stark belastet wie etwa Einwohner Indiens.

2.2 Cadmium in der Pflanze

Unter den heutigen Bedingungen kommt der Cadmium-Belastung des Bodens besondere Bedeutung zu. Hier reichert sich das Schwermetall dauerhaft an, die Tendenz zur Auswaschung ist gering (CRÖMANN, 1982).

Der pflanzenverfügbare Anteil schwankt, insbesondere in Abhängigkeit von der Bodenbeschaffenheit und den pH-Verhältnissen, in weiten Grenzen (HERMS, 1982). Es ist jedoch bekannt, daß die Verfügbarkeit höher als bei den meisten anderen Schwermetallen ist, und daß die Pflanze im Durchschnitt ca. 85% ihres Endcadmiumgehaltes aus dem Boden bezieht. Somit steht die Aufnahme über das Wurzelsystem im Vordergrund, wohingegen die aerogene Belastung -im Gegensatz etwa zum Blei- nur eine untergeordnete Rolle spielt (VETTER, 1982).

Die Phytotoxicität des Cadmiums schwankt je nach Pflanzenart beträchtlich. So gelten z.B. Zwiebelgewächse gegenüber Cadmium als besonders empfindlich, während Tomaten noch bei 300 ppm Cadmium im Pflanzensproß vorzüglich (MACHELETT und PODLESAK, 1983) gedeihen. Generell muß gesagt werden, daß ernährungsphysiologisch bedenkliche Konzentrationen bereits vorhanden sein können, schon lange bevor schädliche Auswirkungen für die Pflanze erkennbar werden (RE et al., 1981). So ist es auch nicht verwunderlich, daß die größere Gefährdung durch Cadmium nicht von tierischen, sondern von pflanzlichen Nahrungsmitteln ausgeht (OELSCHLÄGER, 1974). Beim Menschen stammen aus dieser Quelle im Durchschnitt ca. 70% seiner Gesamtbelastung. (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

Innerhalb einer Pflanze bestehen artentypische Verteilungsmuster für Cadmium. Stets sind jedoch generative Teile weit weniger belastet als vegetative. Im Weizen entfallen auf das Korn nur etwa 3% der insgesamt gespeicherten Cadmiummenge (MACHELETT und PODLESAK, 1983). Dennoch können entsprechende Getreideprodukte, aufgrund ihres hohen Anteiles in der Nahrung, einen wesentlichen Bestandteil der Cadmium-Belastung ausmachen. Dies gilt umso mehr bei der Aufnahme von Kleieprodukten, da sich Cadmium im wesentlichen, ähnlich wie Zink und Phytat (O´DELL et al., 1972), in der Aleuronschicht des Getreidekorns befindet (HOFMANN et al., 1981). In welchen Bindungsformen das Cadmium in der Pflanze vorkommt ist nur teilweise bekannt. Im Kohl, in Tabak- und in verschiedenen Bohnenpflanzen, sowie möglicherweise in allen grünen Pflanzenteilen, liegt das Schwermetall in Form einer metallothioneinähnlichen Eiweißverbindung vor (WAGNER und TROTTER, 1982; WEIGEL und JÄGER, 1980; CASTERLINE und BARNETT, 1982). Dagegen ist z.B. über die Bindungsform in Pilzen oder auch im Getreidekorn nichts bekannt. Möglicherweise gibt es, ähnlich wie beim Zink, Beziehungen zur myo-Inositolhexaphosphorsäure (Phytinsäure) und dadurch bedingt Einschränkungen in der Bioverfügbarkeit dieses Elementes (FATHI und LORENZ, 1980).

2.3 Stoffwechsel und Verteilung im Körper

2.3.1 Aufnahme und Resorption

Als Hauptquelle der Cadmium-Belastung für Mensch und Tier gelten entsprechend kontaminierte Nahrungsmittel. Hier stehen die pflanzlichen gegenüber den tierischen, bei denen insbesondere Innereien und Eiweißkonzentrate (z.B. Tierkörpermehle) von Bedeutung sind, deutlich im Vordergrund (CRÖßMANN und EGELS, 1975). Die Aufnahme über das Trinkwasser spielt praktisch keine Rolle. Das gleiche gilt für die Aufnahme über die Atemluft, obwohl Cadmium pulmonal besonders gut, nämlich zu 10 bis 40% (FRIBERG et al., 1974), resorbiert wird. Cadmium-exponierte Arbeiter, aber auch Raucher, bilden hier Ausnahmen. So nimmt ein Raucher, bei einem Konsum von ca. 20 Zigaretten pro Tag, etwa die doppelte Cadmium-Menge wie ein Nichtraucher auf (DIEHL, 1981).

In der Nahrung enthaltenes Cadmium wird, bei erheblichen tierartlichen Schwankungen, nur zu geringen Teilen resorbiert. Die Resorptionsquote hängt insbesondere auch vom Alter des Tieres, der Verbindungsform des aufgenommenen Cadmium und der Zusammensetzung der Gesamtdiät entscheidend ab. Für die meisten Säugetiere werden in der Literatur Resorptionsquoten von etwa 2% angegeben (FRIBERG et al., 1974; DORN, 1979). Beim Schaf fanden HAPKE et al.(1977) Werte von unter 1%, während KREUZER et al.(1980) bei 6 Monate alten Jungrindern Quoten von 0,5% errechneten. Beim Menschen wird die Retentionsrate mit 5 bis 6% angegeben (FRIBERG et al., 1974; McLELLAN et al., 1978). In Stoffwechselversuchen bei Mastrindern ermittelten HOFMANN et al. (1981) eine scheinbare Cadmium-absorption von 20,8%. KÖGEL et al.(1981) fanden bei Mastschweinen eine solche von im Mittel 19%. Möglicherweise wurden hier, wie bei WASHKO und COUSINS (1975) beschrieben, große Teile des zunächst in die Darmmucosa eingebauten Cadmium zeitverzögert, im Zusammenhang mit der natürlichen Zellmauserung des Epithels, wieder ausgeschieden. Bei Legehennen fand SELL (1975) nach der Verfütterung von 60 ppm radioaktiv markiertem Cadmium eine Ganzkörperretentionsrate von unter 4%; aus der Arbeit von WINKLER et al.(1983), die mit Mastküken arbeitete, läßt sich eine solche von ca. 1% errechnen.

Bei allen hier angegebenen Cadmium-Retentionsraten handelt es sich um Mittelwerte. Wie BERG und KOLLMER (1983) in Rattenversuchen nachwiesen, muß davon ausgegangen werden, daß diesen Retentionsraten keine Normalverteilung zugrunde liegt.Vielmehr fanden obige Autoren eine logarithmische Verteilung dergestalt, daß zwar viele Individuen, allerdings nur knapp, unter dem jeweiligen Mittelwert liegen, einige wenige diesen aber erheblich überschreiten. Sie schlossen daraus, daß bei im Mittel noch unbedenklichen Cadmium-Aufnahmen von einigen Individuen möglicherweise bereits kritische Mengen aufgenommen werden können. Dies muß bei Risikoabschätzungen berücksichtigt werden.

2.3.2 Transport

In der Nahrung befindliches Cadmium wird vom Körper ausschließlich im Dünndarmbereich resorbiert, der überwiegende Teil bereits im Duodenum (GRUDEN, 1982). Eine zentrale Bedeutung kommt hierbei, ebenso wie beim Weitertransport des Cadmiums ins Blut, dem Vorhandensein eines niedermolekularen cadmium-bindenden Proteins (CdBP), des Metallothioneins (MT), zu. TAGUCHI und NAKAMURA (1982) fanden, daß 95,5% des gesamten im Cytosol der Mucosazellen vorhandenen Cadmiums an dieses Protein gebunden sind.

Das CdBP des Darmes besitzt ein Molekulargewicht von etwa 10 000, während die entsprechenden, in Leber und Niere gefundenen Proteine, Molekulargewichte von etwa 6000 aufweisen (SWERDEL und COUSINS, 1982; BREMNER, 1978). Gemeinsame Eigenschaften aller cadmium-bindenden Thioneine sind der hohe Cysteinanteil von ca. 30%, somit viele Sulfhydrylgruppen, und ein Metallgehalt von ca. 8%, wovon Cadmium mehr als die Hälfte ausmacht (NORDBERG et al., 1972; PULIDO et al.,1966). Die Neubildung von CdBP wird im Darm, wie auch in den Organen, durch die Anwesenheit von Cadmium induziert (FREELAND und COUSINS, 1973). Diese de-novo Synthese wird durch die Aktivierung der CdBP-spezifischen mRNA ausgelöst, wobei das Zink hierzu die gleiche Potenz wie das Cadmium besitzt. An das fertige MT wird Zink ebenfalls gebunden, allerdings weniger stark als das Cadmium (BREMNER, 1978). Als biologische Funktionen aller Metallothioneine gelten Speicher- und Transportaufgaben. Das Cadmium wird durch sein bin-

ding-protein zwar inaktiviert, reichert sich aber gleichzeitig im Körper an. In der Darmmucosa an MT gebundenes Cadmium wird allerdings bei der natürlichen Zellmauserung dieses Epithels wieder ausgeschieden (CHERIAN et al., 1978; TAGUCHI und NAKAMURA, 1982).

Auch das calciumbindende Protein (CaBP) spielt bei der Cadmium-Resorption im Darm eine gewisse Rolle. Ist bei gleichzeitiger Calciummangelsituation ein Überangebot vorhanden, so konkurrieren Cadmium und Calcium gegeneinander um die freien Bindungsstellen (WASHKO und COUSINS, 1976,1977). CORRADINO und FULLMER (1980) beschreiben bei embryonalen Küken eine Hemmung des CaBP durch Cadmium-Ionen; gleichzeitig wird auch hier die Bildung von CdBP angeregt.

Aus den Darmmucosazellen ins Blut gelangtes Cadmium wird hauptsächlich zu den Organen Leber und Niere transportiert und dort über längere Zeit gespeichert (FRIBERG et al., 1974). Über die Art des Transportes im Blut gibt es widersprüchliche Ansichten. Während z.B. CHANG et al. (1980) vermuten, daß Cadmium von der Leber zur Niere an MT gebunden transportiert wird, ist COUSINS (1979) gegenteiliger Ansicht, da die Niere nachgewiesenermaßen auch selbst MT bilden kann. Als gesichert gelten Transportformen mit an Erythrozyten sowie an Albumine und bestimmte Globulinfraktionen gebundenem Cadmium (FRIBERG et al.,1974). PISCATOR (1964) berichtet, daß Cadmium, welches an niedermolekulare Proteine gebunden ist, in den Glomerula der Nieren filtriert und das dann abdissoziierte Cadmium-Ion wieder rückresorbiert wird. Dieses induziert sodann die Bildung von CdBP oder wird an das ebenfalls rückresorbierte MT gebunden (NORDBERG, 1978).

2.3.3 Verteilung im Körper und Rückstandssituation

Die Verteilungssituation des Cadmiums im Körper unterliegt verschiedenen Einflüssen, wobei u.a. das Alter eines Tieres eine wichtige Rolle spielt. So steigen mit zunehmendem Alter die Cadmium-Konzentrationen in allen Organen und Geweben laufend an (KREUZER et al., 1975, 1981). Gleichzeitig kommt es aber zu Verschiebungen, wenn man die relativen Cadmium-Gehalte der Organe zueinander in Beziehung setzt. Mit steigendem Alter scheint eine Umverteilung, von der Leber

weg, zur Niere hin, abzulaufen (NEZEL und VOGT, 1977). Als Begründung hierfür werden die organspezifisch verschieden langen biologischen Halbwertszeiten des Cadmium und die Tatsache, daß in der Niere glomerulär bereits filtriertes Cadmium wieder reabsorbiert wird, genannt. Niere und Leber zusammen speichern etwa 75% des gesamten im Körper gebundenen Cadmiums (FRIBERG et al., 1974). Nieren- und Lebergehalte sind miteinander positiv korreliert (KREUZER und ROSOPULO, 1981; OSTERTAG und KREUZER, 1980).

Untersuchungen von CHERIAN et al.(1978, 1983) zeigen, daß die carry-over Situation des Cadmiums auch von der Art der verfütterten Cadmium-Verbindung abhängt. Während aus Leberextrakten belasteter Tiere gewonnenes Cd-MT zum größten Teil direkt in die Niere transportiert wird, deshalb auch nephrotoxisch besonders wirksam ist, gelangt verabreichtes $CdCl_2$ primär hauptsächlich in die Leber.

In mehreren Untersuchungen bei Schlachttieren (Schwein, Rind und Schaf) wurde übereinstimmend festgestellt, daß die Niere das relativ am höchsten mit Cadmium belastete Organ ist. Die Cadmium-Konzentrationen in der Leber erreichten demgegenüber nur etwa 20%, wenn auch die Leber, bedingt durch ihr höheres Gewicht, absolut gesehen die größten CadmiumMengen beinhalten kann. In den Knochen und in der Muskulatur der untersuchten Schlachttiere lagen die Cadmium-Werte meist unter der Nachweisgrenze (CRÖßMANN, 1981; KREUZER und ROSOPULO, 1981; KREHL et al., 1982; KREUZER und OSTERTAG, 1980). SHARMA et al.(1979) konnten nach dreimonatigen Versuchen an Milchkühen, wobei die Tiere Cadmium-Zulagen bis zu 11,3 ppm im Futter erhalten hatten, weder im Fleisch noch in der Milch dieser Tiere Cadmium nachweisen. Hinsichtlich ihrer Cadmium-Belastung sind diese tierischen Produkte somit aus lebensmittelhygienischer Sicht als unbedenklich einzustufen.

Zur Situation beim Geflügel führten HARDEBECK et al.(1974) carry-over Versuche mit Hühnern durch. Unter Verwendung von Cd-115m ermittelten sie die gleichen Cadmium-Verteilungsmuster, wie sie beim Säugetier bekannt sind. Ebenso wie SHARMA et al.(1979) stellten sie fest, daß Hühnereier kein Cadmium speichern. Letztere Autoren konnten allerdings in der Muskulatur, nach 6-monatiger Zufütterung

von 13 ppm Cadmium, leichte Anstiege im Cadmium-Gehalt nachweisen. NEZEL und VOGT (1977) fütterten 7 Wochen lang Broiler mit Cadmium-Zulagen von bis zu 80 ppm. Auch sie bestätigen die Niere als Hauptspeicherorgan für Cadmium. Sie ermittelten dabei einen Anreicherungsquotienten von 1, d.h. nach 7 Wochen war die Cadmium-Konzentration in den Nieren etwa gleich hoch wie im verabreichten Futter. Die Leberwerte erreichten hiervon etwa 50%. Auch in Knochen, Federn und Muskeln wurde Cadmium nachgewiesen, wobei die Gehalte in linearer Abhängigkeit zur Cadmium-Konzentration im Futter anstiegen. Die Brustmuskulatur erreichte einen Anreicherungsquotienten von 1/300, während im Schenkel etwa die doppelte Cadmium-Menge nachgewiesen wurde. Das Huhn akkumuliert in gleicher Zeit mehr Cadmium als andere Nutztiere (KREUZER und FISCHER, 1978). Unter Praxisbedingungen werden, aufgrund des begrenzten Alters der Tiere, lebensmittelhygienisch bedenkliche Konzentrationen jedoch kaum, am ehesten noch in den Lebern von Legehennen, erreicht (VOGT et al., 1981).

Als Indikator für den Cadmium-Status eines Huhnes eignen sich nach KRONEMANN und ANKE (1983) neben Leber- und Nieren- auch Gefiederproben. Dagegen erwies sich das Haarkleid des Säugers für solche Zwecke als ungeeignet (KOLLMER, 1982). Zwar ist der Cadmium-Gehalt im Haar der jeweils aufgenommenen Cadmium-Menge proportional, doch können keine Aussagen über die bereits bestehende Gesamtbelastung eines Organismus gemacht werden. Die Gefahr der Kontamination und der relativ hohe "background-level" im Haar bilden außerdem große technische Probleme.

2.3.4 Ausscheidung und biologische Halbwertszeit

Der Hauptanteil des über die Nahrung aufgenommenen Cadmiums wird über die Faeces unverändert wieder ausgeschieden. Die biliäre Sekretion und die Ausscheidung über den Harn sind äußerst gering. NORDBERG (1972) stellte fest, daß Mäuse nur 0,01 bis 0,02% ihres Cadmium-Gesamtkörpergehaltes über den Urin ausscheiden. Beim gesunden Menschen finden sich im Urin weniger als 2 Mikrogramm Cadmium pro Liter (UMWELTBUNDESAMT, 1977). Allerdings steigt dieser Wert, nach Erreichen einer kritischen Schwellenkonzentration des Cadmiums in der Niere, um ein vielfaches an, nachdem die Tubuli durch das

Cadmium toxisch geschädigt wurden. Zugleich tritt Proteinurie auf, wobei besonders Beta-Mikroglobuline ausgeschieden werden (FRIBERG et al., 1974). Die Cadmium-Ausscheidung über Speicheldrüsen, Haare, Milch und Foeten bzw. Eier spielt praktisch keine Rolle (FRIBERG et al., 1974).

Der geringe Anteil des aufgenommenen Cadmiums, der letztlich retiniert wurde, ist fest in den Geweben fixiert, so daß lange biologische Halbwertszeiten (HWZ) entstehen (SHARMA et al., 1979). Diese differieren allerdings von Spezies zu Spezies sowie auch zwischen den verschiedenen Organen eines Individuums (KREUZER und ROSOPULO, 1981; MARCUS, 1982). FRIBERG et al.(1974) nennen als biologische HWZ für Mäuse und Ratten ca. 200 Tage, für Hunde 400 Tage, für Totenkopfäffchen 1,5 Jahre, für den Menschen 13 bis 37 Jahre. KOIZUMI (1975) gibt als Wert für den Menschen 3 bis 8 Jahre an. Nach TRAVIS und HADOCK (1980) unterliegt auch die biologische HWZ einem Altereinfluß. Zu beachten bleibt, daß bei diesen Angaben von gesunden Individuen ausgegangen wird; eventuell vorhandene Nierenfunktionsstörungen würden die Werte entscheidend verändern. Aufgrund der langen Verweildauer des Cadmiums im Organismus schließen VEMMER und OSLAGE (1976), daß eine Begrenzung von Cadmium-Rückständen in tierischen Produkten nur erreicht werden kann, indem bereits die Aufnahme mit dem Futter verhindert wird.

2.4 Zur Toxikologie des Cadmiums

2.4.1 Allgemeine Aspekte

Von toxikologischer Bedeutung sind vor allem ionogene Verbindungen, in denen das Cadmium ausschließlich in 2-wertiger Form vorkommt. Durch die Denaturierung von Proteinen schädigt Cadmium insbesonders Gewebe mit Grenzflächenfunktionen bzw. kapilläre Strukturen, wo es zu Zelluntergängen kommt (SCHÄFER und FORTH, 1982). Imbalancen im Spurenelementstoffwechsel können durch die Wirkung des Cadmiums auf verschiedene Enzymsysteme hervorgerufen werden. So kann, bedingt durch die hohe Affinität des Cadmiums zu Sulfhydrylgruppen, Zink aus bestimmten Enzymen verdrängt werden (VALLEE und ULMER, 1972; FLICK et al., 1971). Aber auch Cu- und Fe-Stoffwechsel werden nachgewiesenermaßen negativ beeinflußt, so daß es z.B. zur Ausbildung von Anämien kommen kann (FREELAND und COUSINS, 1973). Der menschliche ebenso wie der tierische Organismus verfügen physiologischerweise über keine spezifischen Mechanismen zur Regulation von Cadmium-Konzentrationen im Sinne einer Homöostase. Als Schutzmöglichkeiten vor möglichen Intoxikationen dienen niedrige Resorptionsraten, vomitus (außer beim Wiederkäuer) und die Bildung von CdBP als Anpassungserscheinung, wodurch Cadmium gebunden und seine toxikologische Potenz verringert werden kann (NEATHERY und MILLER, 1975; KIMURA et al., 1974).

Akute Vergiftungserscheinungen sind von geringer praktischer Bedeutung. Sie werden in der Regel durch Inhalation CdO-haltigen Dampfes oder Rauches verursacht. Als typische Folge entwickelt sich ein Lungenödem, an das sich im Überlebensfall die Entwicklung einer fibrösen Lungenentzündung anschließt (SCHÄFER und FORTH, 1982). Mit Brechdurchfällen und Koliken einhergehende akute ingestive Vergiftungen kommen heute, nach dem Verbot cadmierter Eßgeschirre, praktisch nicht mehr vor.

Von großem aktuellen Interesse sind die mannigfaltig möglichen Spätfolgen einer chronischen Cadmium-Belastung. An erster Stelle sind hier Alterationen der Niere, dem Hauptspeicherorgan für Cadmium, zu nennen. Nach Überschreiten einer "kritischen Konzentration" kommt es zu typischen, irreversiblen Funktionsstörungen, die mit vermehrter Eiweißausscheidung im Harn einhergehen. Die WHO sieht diese Grenzkonzentration für Cadmium in der Nierenrinde heute bei 200 ppm erreicht (s.a. FRIBERG et al., 1974). NICHOLSON et al.(1983) vermuten aufgrund neuester Untersuchungen an Seevögeln und Mäusen, daß dieser Wert noch zu hoch angesetzt ist. Immunsupressive Effekte durch die ständige Aufnahme geringer Cadmium-Mengen gelten heute als gesichert (KOLLER, 1979; DORN,1979). TAKENAKA et al.(1983) konnten in Langzeitversuchen mit Ratten die Auslösung von Lungenkarzinomen provozieren. Den Versuchstieren wurden verschiedene Mengen an $CdCl_2$ in Aerosolform verabreicht; sie entwickelten dosisabhängig primäre Lungentumore.

Im Jahre 1946 trat in einer begrenzten Region Japans erstmals die sogenannte Itai-Itai Krankheit auf, die durch Nierenfunktionsstörungen ebenso wie durch massive Skelettschäden gekennzeichnet war. Betroffen waren hauptsächlich Frauen mittleren Alters, die meist schon mehrfach geboren hatten. Die ursächliche Beteiligung des Cadmium an der Auslösung dieses Krankheitsbildes steht heute außer Frage. Eine Zinkhütte hatte jahrzehntelang stark Cd-haltige Abwässer in den gleichen Fluß geleitet, aus dem die später betroffene Bevölkerung ihr Trinkwasser und das Wasser zur Bewässerung der Reisfelder gewonnen hatten. Gleichzeitig gilt aber als gesichert, daß an der Auslösung der Krankheit neben dem Cadmium noch andere Faktoren, wie Calcium- und Proteinmangel, beteiligt sein müssen. Im Tierexperiment gelang es bis jetzt nicht, ähnliche Krankheitserscheinungen allein durch Cadmium-Gaben hervorzurufen (FRIBERG et al., 1974).

2.4.2 Bedeutung in der tierischen Produktion

Unter toxikologischem Aspekt spielt das Cadmium in der Praxis der tierischen Produktion derzeit nur insofern eine Rolle, als, bedingt durch die Rückstandsproblematik, Gefahren für den Endverbraucher tierischer Produkte diskutiert werden. Dagegen sind Tierverluste oder Einbußen bei Mast- und Zuchtleistungen nicht zu erwarten.

Um die entsprechenden Risiken abschätzen zu können, sind Informationen über die aufgenommenen Cadmium-Mengen, aber auch über die Bindungs- und Applikationsform des Cadmiums, die Dauer der Belastung, über die Tierart, sowie über die Zusammensetzung der Gesamtdiät erforderlich. Eine wichtige Rolle bei der Beurteilung der toxischen Gefährdung durch Cadmium scheint auch das Lebensalter der Tiere zu spielen. Es ist bekannt, daß säugende Ratten einen wesentlich höheren Anteil von in der Nahrung befindlichen Schwermetallen resorbieren, als erwachsene (KOSTIAL et al., 1980). Selbst wenn man berücksichtigt, daß die Milch ein relativ cadmiumarmes Futtermittel darstellt, ist doch die erhöhte Gefährdung von Jungtieren zu berücksichtigen (SHARMA et al., 1982).

Generell geht man davon aus, daß von handelsüblichen Futtermitteln keine unmittelbare Gefahr für die Gesundheit unserer Nutztiere ausgeht. Die enthaltenen Cadmium-Mengen sind hierfür zu gering, zumal sich Spätfolgen bei dem begrenzten Lebensalter unserer Nutztiere nicht entwickeln können. CRÖßMANN und EGELS (1975) fanden in Mischfuttermitteln verschiedener Tierarten Cadmium-Gehalte von etwa 0,2 bis 0,4 ppm. PAGE et al.(1972) untersuchten verschiedene Pflanzenarten auf ihren Cadmium-Gehalt hin und ermittelten als höchsten Wert überhaupt 3 ppm Cadmium.

Zu ersten Einbußen bei der Wachstumsleistung von Ferkeln führt nach COUSINS et al.(1973) ein Zusatz von 50 ppm $CdCl_2$ im Futter. PETERSEN und VEMMER (1979) stellten bei Mastschweinen erst nach Futterzulagen von mehr als 120 ppm Cadmium Gewichtseinbußen fest. Beim erwachsenen Rind erwiesen sich 40 ppm Cadmium im Futter noch als wirkungslos, ab etwa 100 ppm treten verminderte Mast- und Milchleistungen auf (ROSENBERGER, 1970). Beim 2 Monate alten Kalb berichten LYNCH et al.(1976) schon ab 15 ppm Cadmium im Futter über meßbare negative Auswirkungen.

Zur Situation beim Geflügel ist anzumerken, daß bei hauptsächlich Grünfutter konsumierenden Arten (Ente, Gans) höhere Cadmium-Gehalte in den Schlachtkörpern gefunden werden, als beim Huhn, das hauptsächlich mit Getreideprodukten ernährt wird (KRONEMANN und ANKE, 1983). Im Vergleich zu anderen Haustieren scheint das Huhn gegenüber

Cadmium in der Nahrung besonders empfindlich zu sein. So zeigen sich Darm- und Nierenentzündungen bei heranwachsenden Mastküken schon bei 3 ppm Cadmium im Futter (KRAMPITZ, 1974). VOGT et al.(1977) berichten gar schon bei 0.5 ppm über Blutungen im Duodenum. MASON et al.(1977) untersuchten Wachteln, denen 1 ppm $CdCl_2$ ins Futter gemischt worden war. Nach einer 2-tägigen Fütterung fanden sie bei allen Tieren Darmentzündungen, nach einer 14-tägigen Fütterungsperiode nur noch bei 50% der Tiere. Möglicherweise besitzt die Darmschleimhaut also gewisse Anpassungsmechanismen bei chronischer Cadmium-Exposition. In keinem der hier beschriebenen Fälle traten zusätzlich zu den pathologisch-anatomischen Befunden irgendwelche klinischen Erscheinungen auf.

Zu verminderten Mastleistungen führen beim Broiler frühestens CadmiumKonzentrationen von 20 ppm im Futter (VOGT et al., 1977). KRAMPITZ (1974) fand allerdings erst bei 90 ppm Cadmium im Futter Leistungseinbußen. Cadmium-Konzentrationen von 400 ppm führten in einem Versuch von WEBER und REID (1971) zu Tierverlusten von 50%.

2.5 Bindungsform und Verfügbarkeit

Es gibt viele Hinweise dafür, daß die jeweilige Bindungsform in der das Cadmium dem Körper zugeführt wird, von entscheidender Bedeutung für Resorption, Rückstandsbildung und Toxicität dieses Schwermetalles ist. KREUZER et al.(1981) fanden solche Abhängigkeiten bei Fütterungsversuchen mit Mastbullen. Wurden hohe Anteile von Rübenblatt oder Rübenblattsilage verfüttert, so stellten sie eine wesentlich erhöhte Cadmium-Retention gegenüber Tieren fest, denen die gleichen Cadmium-Mengen mit anderen Futtermitteln zugeführt worden waren. Möglicherweise steht dieser Befund mit der futterbedingt vermehrt acidotischen Stoffwechsellage im Zusammenhang (KREUZER und ROSOPULO, 1981). OSTERTAG und KREUZER (1980) fanden Hinweise dafür, daß in der Schweinemast die Cadmium-Retention begünstigt ist, wenn anstatt Getreideprodukten Hackfrüchte oder Küchenabfälle verfüttert werden. Als möglicher Grund wird der Getreidereichtum an Phytinsäure angesehen (KREUZER und ROSOPULO, 1981). Wie bekannt ist, bilden eine Reihe von Schwermetallen, z.B. das Zink, schwer resorbierbare Komplexverbindungen mit Phytinsäure, eine Möglichkeit, die auch für Cadmium in Erwägung gezogen werden muß. Entsprechende Untersuchungen wurden bislang noch nicht durchgeführt (FATHI und LORENZ, 1980).
FOX et al.(1979) verglichen die Cadmium-Verfügbarkeit in Diäten auf Soja- bzw. Casein/Gelatine-Basis an japanischen Wachteln. Sie stellten dabei fest, daß Cadmium aus der Sojaration vom Körper in größeren Mengen resorbiert wurde, als solches aus der Caseinration. Wenn man bedenkt, daß Phytat nur in der Sojadiät vorkommt, so scheint dieses Ergebniss im Gegensatz zu der eben erwähnten Theorie von Kreuzer und Rosopulo zu stehen. Da bekannt ist, daß das Vorhandensein von Phytat in der Nahrung zu Zinkmangelerscheinungen führen kann (MORRIS und ELLIS, 1980; FORBES et al., 1983), wäre auf diesem Weg indirekt auch eine Steigerung der Cadmium-Retentionsrate möglich (siehe auch 2.7). UTHE und CHOU (1980) stellten bei Versuchen mit Ratten fest, daß organisch gebundenes Cadmium tierischen Ursprungs (u.a. aus Leberund Nierenextrakten von Schweinen) nur etwa im halben Umfang wie Cadmium aus einer Zubereitung mit Casein resorbiert wurde. RABAR und KOSTIAL (1981) fanden, daß Ratten Cadmium aus menschlicher Nahrung, wie Fleisch, Brot und Milch, zu höheren

Anteilen aufnahmen als aus üblichem Rattenfutter.
Die Unterschiede im carry-over Verhalten von $CdCl_2$ und Cd-MT wurden bereits in 2.3.3 beschrieben. NORDBERG (1978) stuft die MT-Verbindung des Cadmiums 5x nephrotoxischer ein, als $CdCl_2$.

NEZEL et al.(1981) führten bei Legehennen und Broilern Fütterungsversuche mit Zusätzen dreier verschiedener Cadmium-Verbindungen durch. Während sich die Retentionsraten nach Verabreichung von Cadmium-Acetat und Cystein-Cadmium nicht unterschieden, lagen diejenigen nach Verfütterung von Cadmium-Sulfid wesentlich geringer; selbst bei Konzentrationen von 40 ppm kam es durch Cadmium-Sulfid, im Gegensatz zu Cadmium-Acetat und Cystein-Cadmium zu keinerlei Mastleistungsdefiziten.

Zusammenfassend läßt sich der Schluß ziehen, daß sich die Folgen der Verfütterung cadmiumdkontaminierten Futters nur dann zuverlässig abschätzen lassen, wenn Kenntnisse über die Verfügbarkeit der jeweiligen Cadmium-Verbindung vorliegen.

2.6 Interaktionen mit anderen Elementen

Es ist bekannt, daß der Stoffwechsel des Cd durch Interaktionen mit anderen Elementen, insbesondere mit Ca, P, Fe, Cu, Se und Zink, beeinflußt wird. Da es sich häufig um antagonistische Wechselwirkungen handelt, sind Mangelzustände an essentiellen Mengen- und Spurenelementen in der Regel mit einer steigenden Gefährdung durch toxische Schwermetalle verknüpft (FOX, 1974). Sollen in Nahrungs- und Futtermitteln Höchstwerte für Cd-Gehalte festgelegt werden, so dürfen mögliche Mangelversorgungen mit anderen Elementen nicht außer acht gelassen werden.

Hinsichtlich der Ca-Versorgung konnte bei verschiedenen Tierarten gezeigt werden, daß die Cd-Retention bei Ca-Mangelzuständen gegenüber optimaler Versorgung deutlich ansteigt (KOO et al., 1978; KREHL et al., 1982). Auch das Ca/P-Verhältnis spielt hier eine Rolle (SCHENKEL et al., 1982). WINKLER et al.(1984) stellten fest, daß sich die Cd-Konzentrationen in den Nieren und Lebern von Broilern bei marginaler gegenüber adäquater Ca-Versorgung verdoppelten. Durch ein weites Ca/P-Verhältnis (1,4/0,7) wurde die Cd-Retention gegenüber knapper Ca-Versorgung (0,6/0,7) sogar auf ein Viertel verringert. Auch das Vitamin D spielt für den Cd-Status eines Organismus eine gewisse Rolle. Während unter Ca-Mangel, evetuell über eine vermehrte Bildung von CaBP, Vitamin D die Cd-Retention steigern kann, kehrt sich dieser Effekt um, sobald genügend Ca angeboten wird (WINKLER et al., 1984).

Hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen Cd und Fe stellten FREELAND und COUSINS (1973) fest, daß bei Zufütterung von Cd die Eisenresorption im Darm signifikant vermindert wird. Die Ausbildung von Fe-Mangelanämien durch Cd ist beschrieben (FRIBERG et al., 1974; BREMNER, 1978). Befindet sich ein Organismus bereits im Fe-Mangelzustand, so wird in der Nahrung befindliches Cd vermehrt retiniert (VALBERG et al., 1976). Diesem Befund kommt durchaus praktische Bedeutung zu, da Fe-Unterversorgungen keine Seltenheit darstellen.

Auch der Cu-Stoffwechsel wird durch Cd beeinflußt. Bei entsprechendem Cd-Angebot in der Nahrung kann es zur Entstehung eines sekundären Cu-Mangels kommen (BREMNER, 1978).

Daß hochdosierte Selengaben einer Akkumulation von Cd im Körper entgegenwirken können, zeigten ÜBERSCHÄR et al.(1982) in einem Broilerversuch. Allerdings mußten hierzu Se-Konzentrationen eingesetzt werden, die bereits im toxischen Bereich lagen und u.a. zu starken Wachstumsdepressionen führten.

2.7 Interaktionen mit Zink

Cd weist mit Zink(Zn) viele Gemeinsamkeiten auf. Beide Elemente sind chemisch nah verwandt und kommen in der Natur oft vergesellschaftet vor. Beide induzieren im Körper die Bildung des gleichen Metallothioneins und werden von diesem auch gemeinsam gebunden. ELINDER und PISCATOR (1978) beschreiben allerdings die Existenz dreier verschiedener Metallothioneine, wovon nur eines für Cd und Zn gleichermaßen zuständig ist, die beiden anderen aber jeweils das eine Element gegenüber dem anderen bevorzugen. Gemeinsam ist dem Zn und dem Cd auch die antagonistische Wirkung gegenüber Cu, das von beiden Elementen aus seiner Bindung ans MT verdrängt wird (EVANS et al., 1970; STARCHER, 1969). BREMNER (1978) beschreibt, daß sich ein Zn-Mangelsyndrom und eine Intoxikation mit Cd auffallend ähneln.

In mehreren Arbeiten wird die Schutzwirkung des Zn vor Cd-Intoxikationen beschrieben. POWELL et al.(1964) zeigten dies bei Kälbern, HILL et al.(1963) bei Hühnern, WEBB (1972) bei Ratten. GUNN et al.(1968) wiesen bei Mäusen insbesondere den Schutzeffekt des Zn gegen Cd-bedingte degenerative Hodenschädigungen nach, stellten aber zugleich fest, daß die den Hoden erreichenden Cd-Mengen, nach vorheriger subcutaner Injektion des verwendeten Cd-109, bei verschiedenen Zn-Gaben konstant blieben. Alle obigen Autoren vermuten antagonistische Wechselwirkungen der beiden Schwermetalle, deren Natur aber bislang ungeklärt blieb. Eine Beteiligung des Metallothioneins an diesen Wechselwirkungen wird vermutet.

Als gesicherte Tatsache gilt der Umstand, daß steigende Cd-Zulagen im Futter nicht nur zu erhöhten Cd-Rückständen in Lebern und Nieren

führen, sondern gleichzeitig auch die Zn-Konzentrationen in diesen Organen anwachsen (DOYLE und PFANDER, 1975; ELINDER et al., 1977). ELINDER und PISCATOR (1978) stellten fest, daß dieses Verhalten von Tierart zu Tierart verschieden stark ausgeprägt ist; so tritt es beim Huhn nur in sehr beschränktem Maße auf. OH und WHANGER (1981) arbeiteten an Ratten mit Zn-65 und stellten fest, daß durch Cd sowohl die Absorptions-, wie auch die Retentions- und Exkretionsrate des Zn gesteigert wurden.

Ob Zn in der Lage ist, die Cd-Retention des Körpers einzuschränken, ist umstritten. JACOBS et al.(1978) untersuchten die Cd-Aufnahme und Verteilung an japanischen Wachteln; diesen wurde bis zu 1 ppm radioaktiv markiertes $CdCl_2$ ins Futter eingemischt, Mengen also, die unter natürlichen Bedingungen auch in Nahrungsmitteln enthalten sein können. Die Autoren setzten in einer Basaldiät 30 ppm Zn, 5 ppm Cu und 12 ppm Mn ein und verglichen die so gefütterten Tiere mit einer Versuchsgruppe, in der die doppelten Mengen dieser Spurenelemente eingesetzt waren. Der erhöhte Spurenelementgehalt bewirkte eine verringerte Retention von Cd in Lebern und Nieren. Unter den gleichen Bedingungen untersuchten JACOBS et al.(1983) die Einzeleffekte von Zn, Cu und Mn auf die Cd-Retention. Dabei zeigte nur das Zn einen Schutzeffekt gegenüber Cd. Die Cd-Retentionsraten in Dünndarm, Leber und Niere wurden um 66, 22 bzw. 11% reduziert. Der Zinkgehalt betrug dabei in der Versuchsgruppe 60 ppm, in der Vergleichsgruppe 30 ppm. Ähnliche Effekte konnten ROWLAND und BRAY (1980) bei weiblichen Hühnerküken, sowie FOX et al.(1979) bei japanischen Wachteln feststellen. Letztere Autoren fanden verringerte Cd-Konzentrationen unter Zn-Einfluß allerdings nur in Darm und Leber, nicht jedoch in den Nieren. Im Gegensatz zu den obigen Erkenntnissen stehen die von VOGT et al. (1977, 1981) bei Untersuchungen an Broilern gewonnenen Erkenntnisse. Sie stellten bei zusätzlichen Gaben von 100, 200 und 400 ppm Zn keinerlei Auswirkungen auf den Cd-Status der Versuchstiere fest. Allerdings arbeiteten die Autoren unter anderen Voraussetzungen als den oben beschriebenen. Sie setzten eine Cd-Konzentration von 30 ppm ein, während der Ausgangsfuttergehalt an Zn bereits bei 48 ppm lag.

2.8 Richtwerte und gesetzliche Empfehlungen

Gesetzliche Vorschriften zur Höchstmengenbegrenzung von Umweltbelastungen mit Cadmium gibt es derzeit nur in Teilbereichen. Am Arbeitsplatz beträgt der gesetzlich vorgeschriebene MAK-Wert für Cadmium 0,05 mg/m^3. Im Trinkwasser sind nur Cadmium-Konzentrationen bis zu 0,006 mg/l zulässig (CRÖßMANN, 1982). Die Verwendung cadmiumkontaminierten Klärschlammes wird seit dem 1.4.1983 durch eine neue Klärschlammverordnung (AbfKlärV) geregelt.

Zur Begrenzung von Cadmium-Rückständen in menschlichen Nahrungsmitteln existieren Richtwertempfehlungen des BUNDESGESUNDHEITSAMTes (1979). Sie betragen z.B. für Fleisch von Rindern, Kälbern und Schweinen 0,1 ppm Cadmium, für Rinderleber 0,5 ppm und für Schweineleber 0,8 ppm Cadmium, jeweils in der Frischmasse. Die Nieren wurden bei diesen Richtwertempfehlungen bewußt ausgeklammert, da ihre Cadmium-Gehalte, besonders bei älteren Tieren, zum Teil erheblich höhere Werte erreichen können (KREUZER und ROSOPULO, 1981). Während daher z.B. KREUZER et al. (1981) Überlegungen anstellen, die Nieren ganz vom menschlichen Genuß auszuschließen, gab das Bundesgesundheitsamt im Jahre 1980 die Empfehlung, Nieren von Schweinen und Rindern nur noch gelegentlich, d.h. nicht öfter als alle zwei Wochen zu verzehren (KÄFERSTEIN und KLEIN, 1980). Bei umfangreichen Untersuchungen wurden in Schweinenieren normaler Schlachttiere Cadmium-Werte von durchschnittlich 0,97 ppm ermittelt; die Schwankungsbreite betrug 0,009 bis 9,25 ppm. Der Durchschnittswert von Rindernieren lag bei 0,71 ppm Cadmium, mit Extremwerten von 0,001 bzw. 11,9 ppm.

Grundlage für die Festlegung der obigen Richtwerte war die 1972 vom "FAO/WHO-Expert-Comitee on Food Additives" empfohlene, vorläufig duldbare, wöchentliche Aufnahme von 0,4 bis 0,5 mg Cadmium/Person (WHO, 1972). Verschiedenen Untersuchungen zufolge wird dieser Wert vom bundesdeutschen Durchschnittsbürger heute zu etwa 26 bis 68% erreicht. Die große Schwankungsbreite bei diesen Angaben resultiert nicht zuletzt aus der Verwendung dreier verschiedener Methoden zur Probengewinnung. Dabei scheint die Faecesmethode gegenüber Warenkorb- und Duplikatmethode Vorteile zu bieten, da hier die tatsäch-

lich aufgenommene Nahrungsmenge in ihrer letztendlichen Zubereitung Grundlage der Bestimmungen ist; weiterhin ermöglicht sie die Berücksichtigung individueller Besonderheiten, z.B. durch bestimmte Verzehrsgewohnheiten (MARC-REPORT, 1980).

Zur Festlegung von Cadmium-Höchstmengen in tierischen Futtermitteln gibt es konkrete Vorschläge (CRÖßMANN, 1982). So soll in Alleinfuttermitteln verschiedener Tierarten ein Cadmium-Gehalt von 0,5 mg Cadmium/kg FTS nicht überschritten werden. Lediglich bei Rind, Schaf und Ziege sollen Werte bis zu 1 ppm Cadmium toleriert werden. In handelsüblichen Mischfuttermitteln für Geflügel hatten CRÖßMANN und EGELS (1975) 0,05 bis 0,87 ppm Cadmium gefunden.

Es besteht allgemeine Übereinstimmung darin, daß es vorrangig gilt, bereits den Cadmium-Eintrag in die Umwelt zu begrenzen, also z.B. verringerte Emissionswerte für Cadmium anzustreben und die Verwendung von Cadmium in der industriellen Produktion soweit als möglich einzuschränken (LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981) .

3 PROBLEMSTELLUNG

Ein möglicher Einfluß von Zink-Gaben auf die Rückstandsbildung von Cadmium in Leber und Nieren konnte beim Huhn bislang nicht nachgewiesen werden. In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob derartige Wechselbeziehungen zwischen Cadmium und Zink bestehen, wobei beide Elemente in Konzentrationen eingesetzt werden sollten, die auch unter Praxisbedingungen von Relevanz sind.

Zur Bioverfügbarkeit verschiedener Bindungsformen von Cadmium wurden bei Broilern bislang kaum Untersuchungen durchgeführt. Dies gilt insbesondere für den Vergleich organischer und anorganischer Cadmiumverbindungen. Im zweiten Versuch sollte daher die Cadmium-Retention in den Nieren bei Verfütterung natürlich cadmiumbelasteten Getreides mit der Situatiuon nach Verfütterung anorganischer $CdCl_2$-Zusätze verglichen werden. Zusätzlich wurden, ausgehend von der Hypothese, daß Cadmium im Getreidekorn an Phytinsäure gebunden sein könnte, Vergleichsrationen mit Cadmium-Phytatzusätzen eingesetzt.

Neben der Rückstandssituation in den Nieren sollten in beiden Versuchen auch die Parameter Mortalität, Gesundheitszustand, Futterverwertung und Gewichtsentwicklung, jeweils in Abhängigkeit von der Art des verabreichten Futters, beobachtet und erfaßt werden. Darüber hinaus sollte im ersten Versuch geklärt werden, ob schon geringe Mengen von Cadmium im Futter Schädigungen der Dünndarmschleimhaut hervorrufen können.

4 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Es wurden zwei Fütterungsversuche mit insgesamt 1100 Mastküken durchgeführt. Nach der einwöchigen Vorperiode wurden 28 (Versuch I) bzw. 35 Tage lang (Versuch II), 15 (Versuch I) bzw. 18 (Versuch II) verschiedene Diäten eingesetzt. Diese unterschieden sich im ersten Versuch in ihren Zink- und Cadmiumgehalten, während im zweiten Versuch verschiedene Bindungsformen und Gehalte an Cadmium verglichen wurden. Es sollten die Parameter Gesundheitszustand, Mortalität, Futterverwertung und Gewichtsentwicklung, pathologisch-anatomische Veränderungen im Dünndarmbereich, Cadmiumgehalte in Lebern und Nieren, sowie Zinkgehalte im Futter untersucht werden.

4.1 Tiermaterial und Tierhaltung

Um eventuelle Geschlechtsunterschiede ausschließen zu können, wurden ausschließlich männliche Mastküken ("Lohmann B975") eingesetzt. Die Tiere wurden in Drahtkäfigen aufgestallt. Jeder Käfig verfügte über einen eigenen Futtertrog, zwei Nippeltränken sowie eine Plastikabdachung. Es standen je vier Käfige übereinander, sowie vier bis fünf solcher Käfigtürme nebeneinander. Die Temperaturregulation erfolgte über ein thermostatgesteuertes Heizluftgebläse. Gefüttert wurde alle ein bis zwei Tage per Hand, so daß neben dem Wasser auch das Futter ad libitum zur Verfügung stand.

4.2 Vorperiode

Die 650 Küken des ersten, bzw. 450 des zweiten Versuches, wurden während der ersten Woche in Gruppen von jeweils ca. zwanzig Stück auf die Käfige verteilt. Alle Tiere bekamen das gleiche cadmiumfreie Alleinfutter auf Mais-Soja Basis angeboten. Am vierten Tag wurden die Tiere einzeln mit Flügelmarken markiert. Die Stalltemperatur betrug während der ersten Lebenswoche 32° bis 34° Celsius und wurde im folgenden wöchentlich um 2° abgesenkt; die Minimaltemperatur ab der 6. Lebenswoche betrug 20° Celsius.

4.3 Versuchsdurchführung

Zu Beginn des Versuchs wurden alle Tiere einzeln gewogen und in Gewichtsklassen eingeteilt, die Extremgewichte aussortiert. Anschließend erfolgte die Verteilung der Tiere dergestalt, daß die Durchschnittsgewichte der Küken pro Käfig möglichst einheitlich, sowie gleichzeitig die Streuung der Gewichte minimal war.

Im ersten Versuch kamen je sechs Tiere in einen Käfig; es wurden fünfzehn verschiedene Futterrationen eingesetzt, wobei für jede Ration sechs Käfige zur Verfügung standen. Insgesamt waren somit 90 Käfige mit 540 Tieren besetzt. Die Versuchsperiode erstreckte sich über 28 Tage.

Im zweiten Versuch wurden pro Käfig vier Tiere eingesetzt, für achtzehn Futterrationen waren je fünf Käfige vorhanden, womit insgesamt 360 Tiere auf 90 Käfige verteilt waren. Die Versuchsperiode betrug 35 Tage.

Die Anordnung der Käfige erfolgte nach einem Verteilungsschema in der Weise, daß alle möglichen Platzierungen in Bezug auf Bodenhöhe und Abstand zum Lüftungsschacht innerhalb jeder Ration gleichmäßig eingenommen wurden.

4.4 Fütterung

Die Zusammensetzung des cadmiumfreien Alleinfutters der Vorperiode beider Versuche wird aus Tab.3 ersichtlich.

In den 15 Futterrationen des ersten Versuches wurden fünf unterschiedliche Zinkkonzentrationen mit drei verschiedenen Cadmiumkonzentrationen kombiniert. Die Übersicht zu diesem Versuchsaufbau gibt die Tab.1 . Das Grundfutter entsprach dem der Vorperiode, wobei allerdings die eingesetzte Vitamin- und Spurenelementvormischung (dargestellt in Tab.4) in ihrem Zinkgehalt variiert wurde, wie dies aus Tab.5 ersichtlich wird.

Der zweite Versuch war in seinem Aufbau zweigeteilt: In den ersten sechs Rationen (Versuch IIa) wurden, auf Mais-Soja Basis, drei verschiedene Cadmiumkonzentrationen, jeweils einmal in Form von Cd-phytat, einmal als Cd-Chlorid, eingesetzt. Im Versuch IIb standen als Basisfutter die beiden Winterweizensorten Caribo und Carimulti, zur Verfügung. In jeder Gruppe wurden, bei gleichem Cadmiumendgehalt, jeweils Rationen mit Zusätzen von Cd-Chlorid, Cd-Phytat, und dem entsprechenden Gehalt an Cadmium im natürlich kontaminierten Getreide vergleichend betrachtet. Außerdem war je eine Kontrollgruppe eingesetzt. Das natürlich kontaminierte Getreide entstammte dem Anbau auf klärschlammgedüngten Böden. Die Weizensorte Carimulti wurde von der Bundesforschungsanstalt für Getreide- und Kartoffelverarbeitung in Detmold angebaut und dankenswerterweise zur Verfügung gestellt, der Caribo-Weizen stammt aus dem Versuchsanbau der bayerischen Landesanstalt für Tierzucht in Grub bei München. Die Cadmiumgehalte wurden vor Versuchsbeginn durch Mehrfachbestimmungen mit der flammenlosen AAS-Methode bestimmt. Sie dienten als Grundlage für die Bemessung der Cadmiumzusätze in Form von Phytat und Chlorid. Tab.2 zeigt den Aufbau des zweiten Versuches. Die genauen Rationszusammensetzungen sind aus Tab.5 zu entnehmen.

Zusätze zu den Versuchsrationen

Zink

wurde als $ZnCl_2$ (zur Analyse) der Fa. Merck, Art.-Nr.8816, eingesetzt.

Cadmium

Cd-Chlorid wurde als $CdCl_2 xH_2O$ (reinst) der Fa. Merck, Art.-Nr. 2011, eingesetzt.

Cd-Phytat wurde, analog zu der von E.R. MORRIS und R.ELLIS (1980) gegebenen Beschreibung zur Herstellung von Zn-3-Phytat, synthetisiert. Zu diesem Zweck wurde Na-Phytat in Acetatpuffer aufgelöst und eine Lösung von $CdSO_4$ in Essigsäure tropfenweise zugegeben.

Daraufhin wurde Äthanol zugesetzt, zentrifugiert, der Niederschlag gesammelt und 3x mit Äthanol, sowie anschließend noch mit Aceton gewaschen. Das erhaltene Produkt wurde luftgetrocknet. Die sich anschließende Cadmiumanalyse mit flammenloser AAS ergab einen Anteil von 28 Gewichtsprozent Cadmium. Einem Molekül Hexainositolphosphorsäure entsprechen damit 3 gebundene Cd-Atome.

4.5 Probengewinnung und Bestimmungsmethoden

4.5.1 Gesundheitszustand und Mortalität

Es wurden tägliche Kontrollen durchgeführt, festgestellte Befunde schriftlich festgehalten.

4.5.2 Futterverzehr, Futterverwertung und Gewichtsentwicklung

Die Tiere wurden zu Versuchsbeginn und Versuchsende einzeln gewogen; außerdem wurde nach 2 Wochen eine Zwischenwägung vorgenommen. Die eingesetzten Futtermengen wurden laufend registriert, von den Küken verschüttetes Futter berücksichtigt, sowie zu den Wägeterminen gerade im Futtertrog befindliches Futter zurückgewogen. So konnte neben Futterverzehr und Gewichtsentwicklung auch der Parameter der Futterverwertung exakt ermittelt werden.

4.5.3 Untersuchungen auf Darmläsionen

Die zu untersuchenden Tiere wurden lebend in ein pathologisches Institut gebracht, dort geschlachtet und anschließend auf mögliche Darmschädigungen hin pathologisch-anatomisch, bakteriologisch sowie auch histologisch untersucht. Es wurden insgesamt 18 Tiere aus dem ersten Versuch, je sechs aus drei verschiedenen Rationen, beim Tiergesundheitsdienst in Bayern e.V., in dessen Fachabteilung für Geflügel in 8011 Grub, untersucht.

4.5.4 Cadmiumbestimmungen in Nieren und Lebern

Zur Verfügung standen der linke caudale Nierenlappen, sowie der Lobus sinister der Leber. Die Proben wurden unmittelbar nach Tötung

der Tiere entnommen, in Kunststofftütchen einzeln verpackt, gekennzeichnet und bis zur Cadmiumbestimmung bei -20 Grad Celsius aufbewahrt. Die Analyse erfolgte mit der Methode der flammenlosen Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) mit Deuteriumuntergrundkompensation. Es wurde mit dem Perkin-Elmer Atom Absorption Spectrophotometer 400 gearbeitet.

Die Behandlung der Organproben geschah in folgender Weise: Zunächst wurde ein 50 bis 150 mg schweres Stück mit dem Skalpell sauber abgetrennt, gewogen und dann in ein Quarzröhrchen verbracht. Die Probe wurde nun naß verascht, indem 0,3 ml konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 min. 65% Suprapur^R der Fa. Merck, Art.-Nr. 441) zugegeben und anschließend in einem Druckaufschlußgerät vier Stunden bei 150^o Celsius im Trockenschrank inkubiert wurde. Das hierzu verwendete Gerät der Fa. Wälischmiller-Markdorf beinhaltet sechs Teflonhülsen, in welche jeweils ein Quarzröhrchen exakt hineinpaßt. Jede Hülse ist durch einen entsprechenden Verschlußstopfen mit Spannhebelvorrichtung absolut dicht verschließbar.

Die fertig veraschten Proben wurden auf 1 ml Volumen aufgefüllt und anschließend so lange weiterverdünnt, bis sie im Bereich der Eichkurve lagen. Zur Verdünnung fand 0.0038 n Salzsäure, hergestellt aus HCl min. 30% Suprapur^R der Fa. Merck, Art.-Nr. 318, Verwendung. Von jeder Probe wurden drei verschiedene Verdünnungen angefertigt und vergleichend bestimmt. Nachdem pro Verdünnung drei getrennte Messungen durchgeführt wurden, entsprach somit jeder Organmeßwert dem Mittel aus neun Einzelergebnissen.

Die fünf Eichlösungen, hergestellt mit Hilfe der Cadmiumstandardlösung Titrisol^R der Fa. Merck, Art.-Nr. 9960, enthielten 0,5; 1; 2; 4 und 6 ppb Cadmium. Es wurde täglich eine neue Eichkurve erstellt. Eine daraus abgeleitete mittlere Eichkurve wird in Abb. 1 gezeigt.

Zur eigenen Kontrolle wurden laufend Säureblindwerte und Standards parallel und unter den gleichen Bedingungen mitverascht und mitgemessen. Als Standardsubstanz diente: "Standard Reference Material 1577, Bovine Liver, National Bureau of Standards, Washington" (NBS-Standard). Laut Zertifikat enthält dieses homogenisierte Material 270 $\pm$ 40 ppb Cadmium. Tab. 6 faßt die selbst ermittelten Meßwerte von $\bar{16}$ NBS-Bestimmungen zusammen.

Der eigentliche Meßvorgang erfolgte, indem aus der zu untersuchenden Lösung jeweils 20 Mikroliter abpipettiert und in die täglich auszuwechselnde Graphitmeßküvette verbracht wurden. Hier wurde die Probe 60 sec. bei 130 °C. getrocknet, 20 sec. bei 300 °C. verascht und schließlich 10 sec. bei 2000 °C. atomisiert. Die Absorptionsmessung erfolgte bei der cadmiumtypischen Resonanzlinie von 228.8 nm. Pipettiervorgang und fraktionierte Erhitzung wurden automatisch gesteuert, die gemessenen Absorptionseinheiten sodann durch einen angeschlossenen Rechner mit den eingespeicherten Eichwerten verglichen, in die entsprechenden Cadmiumkonzentrationen umgerechnet und fortlaufend ausgedruckt. Anhand der bekannten Einwaagemengen sowie der jeweils vorliegenden Verdünnung konnte nun die Cadmiumkonzentration in der Organprobe berechnet werden. Die Nachweisgrenze der oben beschriebenen Methode lag im Bereich von 20 ppb Cadmium in der Organfrischsubstanz.

4.5.5 Zinkbestimmungen im Futter

In analoger Weise zu den Cadmiumanalysen der Organe wurden mit Hilfe der AAS-Methode Futterproben auf ihren Zinkgehalt hin untersucht. Die Menge der zur Veraschung eingesetzten Salpetersäure betrug jetzt 0.5 ml, das AAS-Gerät mußte mit einer Zinklampe umgerüstet und die zinkspezifische Resonanzlinie von 213,8 nm neu eingestellt werden. Ebenfalls wurden entsprechende neue Eichlösungen eingesetzt.

4.6 Statistik

Die Ergebnisse der untersuchten Parameter werden jeweils als Mittelwert $\bar{x}$ angegeben. Die Standardabweichungen werden in den entsprechenden Tabellen aus Gründen der Übersichtlichkeit nur teilweise mit angegeben. Eine gesonderte Darstellung der Ergebnisse, einschließlich der Angabe der prozentualen Standardabweichungen $\pm$ s% (Variationskoeffizient), erfolgt im Anhang zusammen mit den statistischen Tabellen.

Die statistische Auswertung der Cadmiumbestimmungen erfolgte mit Hilfe des U-Testes nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974). Zusätzlich wurde für den Versuch I eine zweifaktorielle Varianzanalyse erstellt (SACHS, 1974). Für alle als signifikant bezeichneten Unterschiede gilt: $p \leq 0{,}05$.

Tabelle 1: Angaben zum Versuchsaufbau (Versuch 1)

Einteilung der 15 Futterrationen; Rationscode in ( )

		Cd-Zusatz im Futter (ppm)		
		0,3	0,9	2,7
Zn-Zusatz im Futter (ppm)	0	(1)	(2)	(3)
	25	(4)	(5)	(6)
	50	(7)	(8)	(9)
	100	(10)	(11)	(12)
	200	(13)	(14)	(15)

Tabelle 2: Angaben zum Versuchsaufbau (Versuch II)

Versuch IIa : Einteilung der Rationen (1) - (6)
Rationscode in ( )

		Cd-Zusatz im Futter (ppm) 1	3	9
Cadmium als	Cd-Chlorid	(1)	(3)	(5)
	Cd-Phytat	(2)	(4)	(6)

Versuch IIb : Einteilung der Rationen (7) - (14)
Rationscode in ( )

	Weizen Carimulti		Weizen Caribo	
	kont.	frei	kont.	frei
ohne Zusatz	(7)	(8)	(11)	(12)
+Cd-Phytat		(9)		(13)
+Cd-Chlorid		(10)		(14)

kont.= natürlich kontaminiertes Getreide
frei = Cd-freies Kontrollgetreide
(7) (9) (10) 0,63 ppm Cadmium
(11) (13) (14) 0,84 ppm Cadmium

Tabelle 3:

Cd-freies Alleinfutter der Vorperiode (Versuche I und II)

(1%Ca; 0,7%P; 80ppm Zn; 26% Rohprotein)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein	48,00
Maisschrot, fein	45,13
Rindertalg	3,00
DL- Methionin	0,40
NaCl	0,30
$CaHPO_4 \times 2H_2O$	1,40
$CaCO_3$	1,27
Vitamin- und Spurenelementvormischung*	0,50
Gesamt	100,00

* Diese 0,5% bestehen aus

0,3% Vitaminvormischung

0,1% Spurenelementvormischung

0,1% Sojafeinmehl

Die Vitaminvormischung (auf Sojafeinmehl) enthält in 3 g

(= pro kg der fertigen Futtermischung)

Retinol	4,5 mg
Cholecalciferol (1320 IE Vit.D_3)	33 mcg
α-DL-Tocopherolacetat	36 mg
Menadion	1,2 mg
Thiamin	5,4 mg
Riboflavin	7,2 mg
Pyridoxin	3,0 mg
Cobalamin	30 mcg
Biotin	90 mcg
Folsäure	180 mcg
Ca-Pantothenat	18 mg
Nicotinsäure	54 mg
Cholin	450 mg
Ascorbinsäure	90 mg

Die Spurenelementvormischung (auf Maisstärke) enthält in 1g

(= pro kg der fertigen Futtermischung)

Fe (aus Eisenfumarat)	100 mg
Zn (aus Zinkacetat x $2H_2O$)	80 mg
Mn (aus Mangansulfat x H_2O)	80 mg
Cu (aus Kupferacetat x H_2O)	12 mg
J (aus Kaliumjodid)	2,5 mg
Co (aus Cobaltsulfat x $7H_2O$)	1 mg
Se (aus Natriumselenit x $5H_2O$)	0,5 mg
F (aus Natriumfluorid)	5 mg
Mg (aus Magnesiumoxid)	70 mg

Tabelle 4: Zusammensetzung der Futterrationen (Versuch I)

Basalrationen (1) bis (15)

(1% Ca; 0,7% P; 0 ppm Zn; 26% Rohprotein)

wie Vorperiode (siehe Tab.3), aber ohne Zn-Zusatz in der Spurenelementvormischung.

Zinkzusätze in den Rationen (1) bis (15)

Ration	ppm Zn	g $ZnCl_2$/100 kg
(1) (2) (3)	—	—
(4) (5) (6)	25	5,21
(7) (8) (9)	50	10,42
(10) (11) (12)	100	20,84
(13) (14) (15)	200	41,68

Cadmiumzusätze in den Rationen (1) bis (15)

Ration	ppm Cd	mg $CdCl_2xH_2O$/100 kg
(1) (4) (7) (10) (13)	0,3	53,7
(2) (5) (8) (11) (14)	0,9	161,1
(3) (6) (9) (12) (15)	2,7	483,3

Tabelle 5: Zusammensetzung der Futterrationen (Versuch II)

Versuch IIa: Basalrationen (1) bis (6)

(1% Ca; 0,7% P; 80 ppm Zn; 26% Rohprotein)

wie Vorperiode (siehe Tab. 3)

Versuch IIa: Cadmiumzusätze in den Rationen (1) bis (6)

In Form von Cd-Chlorid bzw. Cd-Phytat gem. den Angaben in Tab.2, wobei 1 mg Cd = 1,791 mg $CdCl_2 \times H_2O$ = 3,572 mg Cd-Phytat.

Versuch IIb: Basalrationen (7) bis (14)

(1,04% Ca; 0,76% P; 80 ppm Zn; 22,4% Rohprotein)

Komponenten	%
Weizen, geschrotet	70,00
Maiskleber	5,25
Sojaproteinkonzentrat (Danpro)	5,25
Single-Cell-Protein (SCP-HT 381)	5,25
Fischproteinkonzentrat (FPC)	5,25
Sojaöl	5,00
DL-Methionin	0,20
NaCl	0,40
$CaHPO_4 \times 2H_2O$	1,80
$CaCO_3$	1,10
Vitamin- und Spurenelementvormischung*	0,50
Gesamt	100,00

* siehe auch Tab.3!

Versuch IIb: Cadmiumzusätze in den Rationen (7) bis (14)

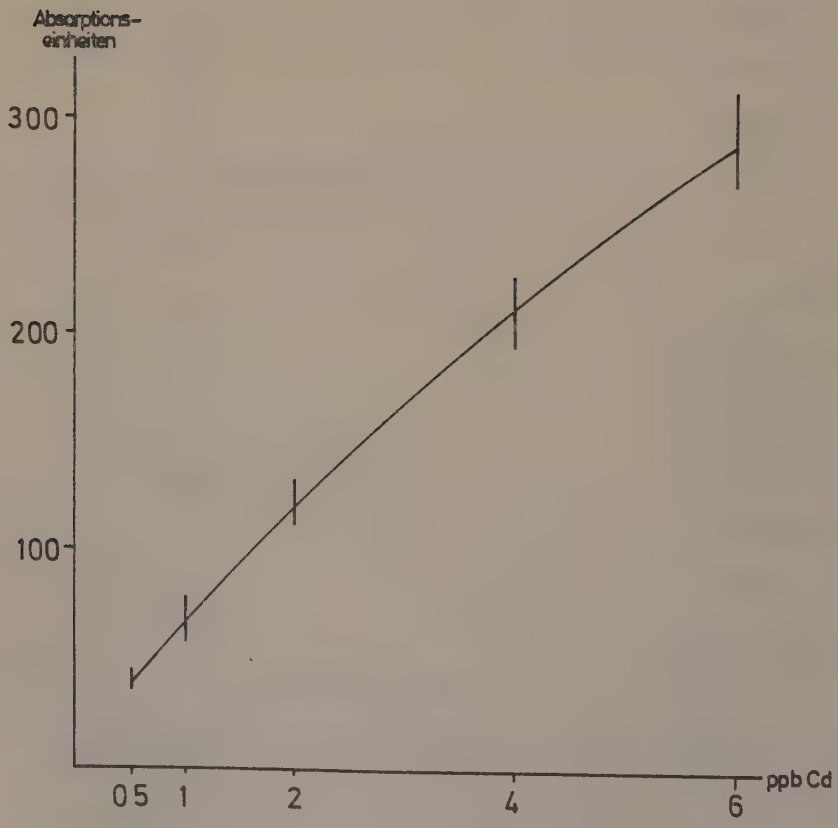
gem. den Angaben in Tab.2 !

Tabelle 6:

Ergebnisse der NBS-Standard-Bestimmungen

	ppb Cd
1.Probe	270,3
2.Probe	325,7
3.Probe	270,8
4.Probe	269,1
5.Probe	278,6
6.Probe	283,9
7.Probe	302,3
8.Probe	243,0
9.Probe	259,0
10.Probe	244,3
11.Probe	293,0
12.Probe	257,8
13.Probe	264,5
14.Probe	240,4
15.Probe	241,1
16.Probe	269,7
	$\bar{x}$ = 269,6
	s% = 8,9

Abb. 1:
Mittlere, aus den Meßwerten mehrerer Tage ermittelte Eichkurve



5 VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE

5.1 Versuch I

In diesem Versuch sollte der Einfluß verschiedener Zink- und Cadmium-Zusätze im Futter auf die Leistung und Gesundheit der Küken untersucht werden. Die Analyse der Cadmium-Rückstände in Nieren und Lebern erfolgte insbesondere mit Blick auf den jeweiligen Zinkgehalt des zugrunde liegenden Futters. Die eingesetzten Cadmium-Konzentrationen betrugen 0,3; 0,9 und 2,7 ppm; die Zink-Zusätze betrugen 0; 25; 50; 100 und 200 ppm.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Die Verlustrate während der gesamten Versuchsdauer betrug 2%, wobei die Todesfälle auf die verschiedenen Rationen gleichmäßig verteilt waren. Im übrigen entwickelten sich die Küken gut, ohne daß irgendwelche gesundheitliche Schäden festgestellt werden konnten.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

In Tab.7 werden die Parameter Gewichtszunahme, Futterverzehr und Futterverwertung nach Rationen getrennt zusammenfassend dargestellt.Die zu den entsprechenden Mittelwerten gehörenden Standardabweichungen sind aus Tabelle 15 im Anhang ersichtlich. Zwischen den 15 verschiedenen Rationen können dabei keinerlei Unterschiede ermittelt werden.

Zinkgehalt im Futter

Wie aus Tab.8 , bzw. Abb.2 hervorgeht, betrug der Grundgehalt an Zink in allen eingesetzten Rationen durchschnittlich 32,5 ppm, wobei dessen Bindungsform nicht näher charakterisiert werden kann. In den Rationen mit $ZnCl_2$-Zusätzen konnten diese jeweils in der gemachten Höhe bestätigt werden.

Untersuchung auf Darmläsionen

Aus den Rationen (3), (7) und (15) wurden hierzu je sechs Tiere nach dem Zufall ausgewählt und untersucht. Alle 6 Tiere aus (3), der Ration mit 2,7 ppm Cd / 0 ppm Zn-Zusatz, zeigten dabei zum Teil massive Blutungen im gesamten Dünndarmbereich. Aus Ration (15) zeigten nur 4 Küken ähnliche Erscheinungen; hier hatten die Futtergehalte 2,7 ppm Cd / 200 ppm Zn betragen. Bei den Küken, in deren Futter Zusätze von 0,3 ppm Cd / 50 ppm Zn enthalten waren, konnten lediglich bei 3 Tieren leichte Blutungen festgestellt werden, während die restlichen Tiere ohne Befund blieben. Als Differentialdiagnosen zur möglichen Cadmium-Einwirkung wurden bakterielle und parasitäre Ursachen ausgeschlossen.

Cadmium-Rückstände in Nieren und Lebern

In den Tabb.9 und 10 sind die Ergebnisse dieser Organanalysen zusammengefaßt. Man erkennt deutlich die Abhängigkeit des Organ-Cadmium-Gehaltes vom Cadmium-Gehalt des Futters. Vergleicht man Rationen mit konstantem Cadmium-Gehalt, aber variierenden Zink-Zusätzen, so stellt man fest, daß die in den Organen Leber und Niere gespeicherten Cadmium-Mengen dann besonders hoch sind, wenn Diäten ohne Zink-Zusätze verfüttert wurden; dagegen scheint die Höhe des Zink-Zusatzes keinen wesentlichen Einfluß auf die Cadmium-Rückstandssituation in den Organen zu haben. Die Organe Leber und Niere verhalten sich bei der Cadmiumrückstandsbildung gleichsinnig, wobei jedoch die Cadmium-Konzentration in der Leber nur etwa den halben Wert der Niere erreicht (in ppm / Frischgewicht). Im Anhang ist die statistische Auswertung der Ergebnisse aufgeführt.

Tabelle 7: Gewichtszunahme (g) und Futterverzehr (g) pro Küken sowie Futterverwertung (g Zunahme/ g Futter) vom 7. bis 35. Tag (VersuchI)

n = 6 Käfige pro Ration (mit je 6 Küken)

$\bar{x}$ = durchschnittliche Gewichtszunahme bzw. Futterverwertung bei bestimmter Cadmium- bzw. Zink-Konzentration im Futter

Gewichtszunahme
Futterverzehr
Futterverwertung

Zn-Zusatz im Futter in ppm	Cd-Zusatz im Futter in ppm: 0,3	0,9	2,7	$\bar{x}$
0	1003	1011	998	1004
	1781	1831	1797	
	0,56	0,55	0,56	0,56
25	1016	1003	997	1005
	1838	1797	1737	
	0,55	0,56	0,56	0,56
50	1007	978	1026	1004
	1795	1766	1790	
	0,56	0,55	0,57	0,56
100	1012	982	1031	1008
	1809	1806	1818	
	0,56	0,54	0,57	0,56
200	992	995	1009	999
	1800	1805	1805	
	0,55	0,55	0,56	0,55
$\bar{x}$	1006	994	1012	
	0,56	0,55	0,56	

Tabelle 8: Zinkgehalte in verschiedenen Rationen (Versuch I)

Ration	(2)	(5)	(8)	(11)	(14)
Zusatz (ppm)	0	25	50	100	200
Analysenwert	34,1	76,6	80,9	127,2	218,6
urspr. Zn-Gehalt	34,1	51,6	30,9	27,2	18,6

d.h. durchschnittlicher ursprünglicher Zn-Gehalt: 32,5 ppm

Abb. 2: Ergebnisse der Zink-Futteranalysen (Versuch I)

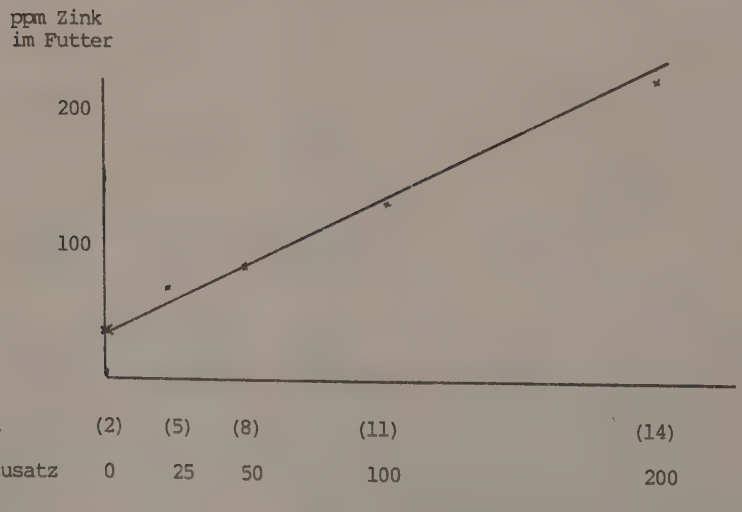


Tabelle 9: Cd-Gehalte in den Nieren in ppb (Versuch I)

n = 12

() = s%

$\bar{x}$ = Durchschnittliche Cadmium-Konzentration in den Nieren bei konstantem Cadmium-Futtergehalt

Zn-Zusatz im Futter in ppm	Cd-Zusatz im Futter in ppm: 0,3	0,9	2,7
0	40 (59)	181 (39)	791 (35)
25	28 (34)	144 (28)	698 (23)
50	38 (31)	128 (28)	680 (29)
100	38 (47)	127 (40)	545 (16)
200	29 (36)	125 (32)	617 (26)
$\bar{x}$	35 (41)	141 (33)	666 (26)

Tabelle 10: Cd-Gehalte in den Lebern in ppb (Versuch I)

n = 2 (2 x 6 Lebern gepoolt)

$\bar{x}$ = Mittelwert der beiden Leberbestimmungen

$\bar{\bar{x}}$ = Durchschnittliche Cadmium-Konzentration in der Leber bei konstantem Cadmium-Futtergehalt

Zn-Zusatz im Futter in ppm		Cd-Zusatz im Futter in ppm 0,3	0,9	2,7
0		25	104	433
		29	97	409
	$\bar{x}$	27	100,5	421
25		24	56	353
		23,5	82	319
	$\bar{x}$	24	69	336
50		29	60	391
		23	68	476
	$\bar{x}$	26	64	433,5
100		21	51	303
		21	65	407
	$\bar{x}$	21	58	355
200		16	61	349
		20	76	358
	$\bar{x}$	18	69	353,5
	$\bar{\bar{x}}$	23	72	371

5.2 Versuch II

In diesem Versuch sollte die Cadmium-Rückstandssituation in den Nieren, nach Verabreichung verschiedener Futterrationen mit unterschiedlichen Bindungsformen des eingesetzten Cadmiums, sowie teilweise variierenden Cadmium-Gehalten, untersucht werden. Außerdem wurden Gesundheitszustand und Gewichtsentwicklung der Versuchstiere beobachtet.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Die Küken entwickelten sich gut. Der Gesundheitszustand wurde durch die verschiedenen eingesetzten Diäten in keiner Weise negativ beeinflußt. Die Mortalitätsrate im Versuch lag bei 4,2%, wobei die Toten auf alle Rationen gleichmäßig verteilt waren.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Die ermittelten Durchschnittsergebnisse werden in Tab.11 zusammenfassend dargestellt. Eine Übersicht über die jeweiligen Standardabweichungen ist aus Tabelle 16 im Anhang zu entnehmen. Die Mastleistungsergebnisse aller Versuchsgruppen bieten ein einheitliches Bild.

Cadmium-Gehalte der natürlich kontaminierten Getreidesorten, die im Versuch eingesetzt waren.

Die Rationen (7) und (11) enthielten Getreide, das aus dem kontrollierten Anbau auf klärschlammgedüngten Flächen stammte, und somit - "natürlicherweise" mit Cadmium kontaminiert war.Künstliche Cadmiumzusätze wurden bei diesen Rationen nicht gemacht. In Mehrfachanalysen wurden folgende Cadmium-Gehalte ermittelt:

(7) Weizen Carimulti 0,9 ppm Cadmium in der Frischsubstanz
(11) Weizen Caribo 1,2 ppm Cadmium in der Frischsubstanz

Entsprechend diesen Analysenwerten konnten zu jeder Getreidesorte Vergleichsrationen hergestellt werden, die den gleichen Gehalt an Cadmium, jedoch einmal in Form von Cd-Phytat und einmal in Form von $CdCl_2$ enthielten. Bei 70% Getreideanteil in der Diät betrugen die Cadmium-Endgehalte in den Rationen

(7), (9) und (10) 0,63 ppm Cadmium,
(11),(13) und (14) 0,84 ppm Cadmium.

Cadmium-Rückstände in den Nieren

In Tab.12 sind die Ergebnisse der Cadmium-Nierenanalysen für alle Rationen zusammenfassend dargestellt. Im Versuch IIa erkennt man deutlich, daß der Cadmium-Gehalt der Niere in unmittelbarer Beziehung zu dem des Futters steht; im Versuch IIb bestätigt sich dieser Befund ebenfalls, da beim Vergleich der Gruppen Weizen Carimulti (0,63 ppm Cadmium) und Weizen Caribo (0,84 ppm Cadmium) die jeweils entsprechende Ration der Caribo-Gruppe höhere Cadmium-Nierenwerte aufweist. Beim Vergleich der verschiedenen eingesetzten Bindungsformen des Cadmiums stellt man fest, daß in den Cd-Phytatgruppen jeweils weniger Cadmium in die Nieren eingelagert wurde, als in den Cd-Chloridgruppen, jeweils bei gleichem absolutem Cadmium-Gehalt im Futter. Im Versuch IIb wurden zusätzlich noch Rationen mit biologisch gebundenem Cadmium (im Getreidekorn) eingesetzt. In diesen Gruppen wurden die geringsten Cadmium-Mengen in der Niere gespeichert. Die statistische Auswertung der obigen Ergebnisse ist im Anhang in Tab.14 dargestellt.

Tabelle 11a : Gewichtszunahmen, Futterverzehr und Futterverwertung während der Versuchsperiode (Versuch IIa)

n = 5 x 4 Tiere/Ration

Gewichtszunahme (g) pro Küken im Versuch (2.- 6. Woche)

	Cd-Zusatz im Futter (ppm)		
	1	3	9
Cadmium als Cd-Chlorid	1295	1426	1390
Cadmium als Cd-Phytat	1485	1455	1343

Futterverzehr (g) pro Küken im Versuch (2.- 6.Woche)

	Cd-Zusatz im Futter (ppm)		
	1	3	9
Cadmium als Cd-Chlorid	2516	2726	2702
Cadmium als Cd-Phytat	2863	2830	2580

Futterverwertung (g Zunahme/g Futter) im Versuch (2.- 6.Woche)

	Cd-Zusatz im Futter (ppm)		
	1	3	9
Cadmium als Cd-Chlorid	0,51	0,52	0,51
Cadmium als Cd-Phytat	0,52	0,51	0,52

Tabelle 11b : Gewichtszunahmen, Futterverzehr und Futterverwertung während der Versuchsperiode (Versuch IIb)

n = 5 x 4 Tiere/Ration

Gewichtszunahme (g) und Futterverzehr (g) pro Küken (2.- 6. Woche)

Gewichtszunahme Futterverzehr	Weizen Carimulti		Weizen Caribo	
	kont.	frei	kont.	frei
ohne Zusatz	1232 2472	1156 2297	1213 2421	1288 2461
+ Cd-Phytat		1230 2475		1268 2482
+ Cd-Chlorid		1174 2534		1305 2488

Futterverwertung im Versuch (g Zunahme/g Futter)

	Weizen Carimulti		Weizen Caribo	
	kont.	frei	kont.	frei
ohne Zusatz	0,50	0,50	0,50	0,52
+ Cd-Phytat		0,50		0,51
+ Cd-Chlorid		0,46		0,52

kont. = natürlich kontaminiertes Getreide

frei = Cd-freies Kontrollgetreide

Tabelle 12 : Cd-Gehalte in den Nieren in ppb (Versuch II)

n = 10

() = s%

Versuch IIa		Cd-Zusatz im Futter (ppm)		
		1	3	9
Cadmium als	Cd-Chlorid	263 (13)	1286 (16)	4008 (23)
	Cd-Phytat	222 (29)	1173 (25)	3829 (26)

Versuch IIb	Weizen Carimulti		Weizen Caribo	
	kont.	frei	kont.	frei
ohne Zusatz	146 (52)	<15 (-)	228 (41)	<15 (-)
+ Cd-Phytat		163 (25)		273 (15)
+ Cd-Chlorid		177 (33)		316 (20)

kont. = natürlich kontaminiertes Getreide

frei = Cd-freies Kontrollgetreide

6 DISKUSSION

6.1 Versuch 1

Auch bei den höchsten im Futter eingesetzten Cadmium-Konzentrationen (2,7 ppm) blieben Leistungsfähigkeit und Gesundheit der Küken uneingeschränkt erhalten. Ebenfalls konnten hier im Hinblick auf die verschiedenen Zinkgehalte des Futters keine unterschiedlichen Meßwerte ermittelt werden. Dies war bei Zusätzen von 200 ppm Zink auch nicht zu erwarten; die Diäten ohne Zink-Zusatz, also nur mit dem natürlichen Grundgehalt des Futters von 32,5 ppm Zink, lagen aber wohl bereits im marginalen Versorgungsbereich, auch wenn sich dies noch nicht in meßbaren Ergebnissen niederschlug. Wie bei PRASAD (1976) ausführlich dargestellt wird, kann die Versorgungslage für Zink allerdings nie allein aufgrund des ermittelten Zink-Futtergehaltes abgeschätzt werden; vielmehr beeinflussen besonders der Phytat-, aber auch der Rohfaser- und der Calcium-Gehalt des Futters die Lage entscheidend.

Die Befunde, die bei der Untersuchung einzelner Tiere auf Darmläsionen erhoben wurden, scheinen von besonderem Interesse. Zwar ist bekannt, daß Cadmium eine stark denaturierende Wirkung auf Proteine besitzt, und insbesondere Grenzflächenstrukturen wie Schleimhäute somit besonders leicht geschädigt werden können (SCHÄFER und FORTH, 1982), doch sind die erhobenen Befunde in Anbetracht der geringen stattgehabten Cadmium-Belastung erstaunlich, wenngleich selbst deutliche Darmschäden offenbar ohne klinische Auswirkungen blieben. Die verwendeten Cadmium-Konzentrationen entsprachen solchen, wie sie maximal auch in normal verwendeten Futtermitteln ausnahmsweise vorkommen können (2,7 ppm). Anscheinend ist das Huhn für Schädigungen der Darmschleimhäute durch Cadmium besonders anfällig; jedenfalls lassen sich entsprechende Literaturhinweise nur für diese Tierart finden (KRAMPITZ et al., 1974; VOGT et al., 1977). Interessanterweise scheint Zink auch hier eine gewisse Schutzwirkung vor toxischen Schädigungen durch Cadmium zu gewähren. Über solche Schutzwirkungen des Zinks gegenüber dem Cadmium auf anderen

Gebieten berichteten u.a. HILL et al.(1963) und WEBB (1972). Es ist denkbar, daß durch die zinkinduzierte gesteigerte Bildung von Metallothionein in der Darmschleimhaut, freies Cadmium vermehrt gebunden und so in seiner toxischen Potenz hemmend beeinflußt werden kann. Weitere Untersuchungen in diese Richtung scheinen sinnvoll, selbst wenn die hier vorliegenden Ergebnisse nur an wenigen Tieren ermittelt wurden, statistisch nicht auswertbar und differentialdiagnostisch nicht vollständig abgesichert sind.

Abb. 3 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen der Cadmiumzufuhr über das Futter und der entsprechenden Cadmium-Konzentration in den Nieren. Es wird eine Kurvenschar aus 5 Einzelkurven dargestellt. Jede Einzelkurve bezieht sich auf 3 Rationsgruppen (mit je 12 untersuchten Kükennieren), mit jeweils konstantem Zink-Gehalt im Futter. Die "0-ppm-Zinkkurve" hebt sich von den vier restlichen, welche eng beieinander liegen, deutlich ab, d.h. Tiere, denen keine zusätzliche Zink-Versorgung über das Futter angeboten wurden, zeigen im Durchschnitt höhere Cadmium-Retentionsraten als ihre Vergleichsgruppen mit 25 - 200 ppm Zink-Zusatz im Futter. Alle 5 Kurven zeigen die gleiche , leicht konkave Verlaufsform. Demnach wird, unabhängig vom Zink-Gehalt der Ration, mit erhöhter Cadmium-Zufuhr über das Futter, sowohl absolut, wie auch prozentual, mehr Cadmium in der Niere gespeichert. Die gleiche positive Korrelation zwischen Cadmium im Futter und der Cadmium-Rückstandsbildung im Organ gilt auch für die Leber. Hier werden allerdings im Vergleich zur Niere nur etwa die halben Cadmium-Konzentrationen erreicht. Dieser Zusammenhang geht aus Abb. 4 hervor, in der die Abhängigkeit der Cadmium-Konzentrationen beider Organe von der Cadmium-Zufuhr über das Futter zusammenfassend, also unter Einbeziehung jeweils aller eingesetzten Zink-Zusätze, dargestellt wird.

Nach 4-wöchiger Cadmium-Fütterung wurde in der Niere die Cadmium-Konzentration des Futters noch nicht erreicht. Bei Ration (3) (2,7 ppm Cd/0 ppm Zn) betrug der Anreicherungsquotient ca. 30%, während der gleiche Wert bei den Gruppen mit 0,3 ppm Cadmium im Futter im Durchschnitt bei ca. 11% lag.

Die Bedeutung der Zink-Versorgung hinsichtlich der Cadmium-Retention in den Organen zeigt sich besonders in Zink-Mangelsituationen. Wie in Abb. 5 dargestellt, wurde von Küken, die ohne Zink-Zusatz gefüttert worden waren, deutlich mehr Cadmium in Nieren und Leber retiniert, als von Tieren, die Zinkzulagen in verschiedener Höhe erhalten hatten. Die Höhe der Zinkzulage war hierbei nur von zweitrangiger Bedeutung. Der Zusatz von 25 ppm Zink im Futter bewirkte eine Reduzierung der Cadmium-Retention in der Niere um 25%, Zusätze von 50 bis 200 ppm Zink eine solche um 41 bis 45%. Der Einfluß von 50 ppm Zink und mehr ist statistisch gesichert (siehe Tab.13). Alle Ergebnisse aus Abb.5 basieren auf einer Zufütterung von 0,9 ppm Cadmium, einer Menge, die im ernährungsphysiologisch relevanten Bereich liegt. Unter der gleichen Fragestellung wie in Abb.5, werden in Abb. 6 alle Rationen mit einem Cadmium-Gehalt von 2,7 ppm vergleichend dargestellt. Die Ergebnisse sind weitgehend analog zur 0,9-ppm-Cadmiumgruppe; allerdings verringert hier ein Futterzusatz von 50 ppm Zink, im Vergleich zu einem Zusatz von 25 ppm Zink, die Cadmiumrückstandssituation in der Niere nur noch in geringem Maße. Beim Vergleich der 100- und 200 ppm Zink-Zusätze schneidet die 100 ppm Gruppe sogar schlechter ab, als die 200 ppm Gruppe. Eindeutig bleibt aber auch hier die erhöhte Cadmium-Retention bei marginaler Zink-Versorgung. Die Ergebnisse aus Abb.6 sind nur teilweise statistisch abgesichert (siehe Tab. 13).

Gewisse Unstimmigkeiten ergeben sich bei den Ergebnissen der 0,3-ppm-Cadmiumgruppe (Abb.7). Zwar liegt auch hier, im Hinblick auf die Beeinflussung der Cadmium-Retention in der Niere durch den Zink-Gehalt des Futters, der gleiche Trend wie bei den anderen Gruppen vor, doch unterscheiden sich beispielsweise die Rationen (1) (0 ppm Zink) und (10) (100 ppm Zink) nur um 5%. Die geringste Cadmium-Nierenkonzentration tritt bereits bei einem Zusatz von 25 ppm Zink zum Futter auf. Die Standardabweichungen aller Rationen der 0,3-ppm-Cadmiumgruppe liegen besonders hoch. Um sich all dies erklären zu können, muß man berücksichtigen, daß die Analysen in dieser Gruppe bereits in unmittelbarer Nähe zur Nachweisgrenze erfolgten, also sicher eine erhöhte Störanfälligkeit der Analytik gegeben war. Hohe Standardabweichungen können so sicher erklärt, die Stimmigkeit der gewonnenen Ergebnisse aber ebenso angezweifelt

werden. Statistisch sind die Ergebnisse aus Abb.7 nicht gesichert. (siehe Tab.13). Offensichtlich war die Fütterungsdauer bei nur 0,3 ppm Cadmium im Futter zu kurzfristig, um eindeutig meßbare Cadmium-Rückstände in den Nieren zu hinterlassen.

Alle Ergebnisse der Cadmium-Bestimmung in den Nieren wurden einer zweifaktoriellen Varianzanalyse unterworfen (Tab.17 im Anhang). Dabei erwiesen sich sowohl der Einfluß des Zink-, wie auch der des Cadmium-Futtergehaltes auf die Cadmium-Retention in den Nieren als hochgradig signifikant ($p < 0,001$). Ebenso konnte die Signifikanz des Einflusses der Cd/Zn-Interaktion auf die Cadmium-Rückstandsbildung nachgewiesen werden ($p < 0,001$).

In den Abb. 5, 6 und 7 werden, jeweils parallel zu den Cadmium-Nierenrückständen, auch die mituntersuchten Leber-Cadmium-Werte dargestellt. Alle bei den Nieren gemachten Beobachtungen finden hier volle Bestätigung; die retinierten Cadmiummengen erreichen in der Leber aber nur jeweils etwa die halbe Höhe, wie in der Niere.

Der in der vorliegenden Arbeit gefundene Schutzeffekt des Zinks vor hohen Cadmium-Retentionen in den Organen Leber und Niere, insbesondere im Bereich einer marginalen Zink-Versorgung, findet in der Literatur nur teilweise Bestätigung. JACOBS et al. (1983) fanden bei Versuchen an Wachteln vergleichbare Befunde wie in der vorliegenden Arbeit, wenn sie den Zink-Gehalt des Futters von 30 auf 60 ppm erhöhten. Sie arbeiteten bei Cadmium-Konzentrationen von 0,1 bis 1 ppm im Futter. Dagegen beschreiben VOGT et al. (1977, 1981) bei Broilerversuchen, daß Zink-Zulagen im Futter ohne Auswirkung auf die Cadmium-Retention blieben. Allerdings widersprechen ihre Angaben unseren Ergebnissen insofern nicht, als sie Futter zum Einsatz brachten, das über die Spurenelementvormischung bereits einen Ausgangsgehalt von 48 ppm Zink enthielt. Weitere Zusätze wurden in der Höhe von 100, 200 und 400 ppm Zink vorgenommen. Der Bereich der marginalen Zink-Versorgung, in dem die Schutzwirkung des Zinks gegenüber Cadmium gerade relevant zu sein scheint, wurde von obigen Autoren somit ausgeklammert. Desweiteren wurde mit einem Cadmium-Gehalt des Futters von 30 ppm gearbeitet, also der etwa 10-100 fachen Menge wie in unserem Versuch, den wir an natürlich relevanten Größenordnungen zu orientieren versuchten.

Über die möglichen Mechanismen, die den gefundenen Ergebnissen zugrunde liegen, lassen sich nur Vermutungen anstellen. Wahrscheinlich erfolgt die Wechselwirkung zwischen Cadmium und Zink, bei der letztlich unter Zink-Einfluß verminderte Mengen von Cadmium in Niere und Leber gespeichert werden, bereits bei der Resorption beider Schwermetalle aus dem Darm. Jedenfalls scheint die Gesamtmenge des im Körper gespeicherten Cadmiums abzunehmen, wobei es keine Hinweise darauf gibt, daß Zink die Cadmium-Ausscheidung fördern, bzw. dessen biologische Halbwertszeit verkürzen könnte. Eine Konkurrenzsituation zwischen Cadmium und Zink bei der Resorption scheint jedoch nicht vorzuliegen, da die Zink-Zusätze sonst in Abhängigkeit ihrer Höhe wirksam werden müßten, was aber ab etwa 50 ppm Zink im Futter offenbar nicht mehr der Fall ist. Möglicherweise kommt dem unter Zink-Einfluß in der Dünndarmschleimhaut vermehrt gebildeten Metallothionein eine entscheidende Rolle zu: Cadmium könnte so (wenn auch sogar in größeren Mengen als ohne Zink-Zusatz im Futter) in der Darmmucosa fester gebunden werden, wodurch der Übertritt ins Blut erschwert würde. Bei der Zellmauserung des Darmepithels könnte dieses Cadmium dann wieder ausgeschieden werden. Dies würde auch erklären, daß der Organismus bei Zink-Mangel (wenig Metallothionein) besonders empfindlich auf Cadmium reagiert, während Zink im Überschuß gegenüber einer optimalen Versorgung keine Vorteile bietet (Homöostase des Zink-Stoffwechsels).

Abb. 3 Abhängigkeit der Cadmium-Konzentrationen in den Nieren von der Cadmium- und Zink-Zufuhr über das Futter (Versuch I)

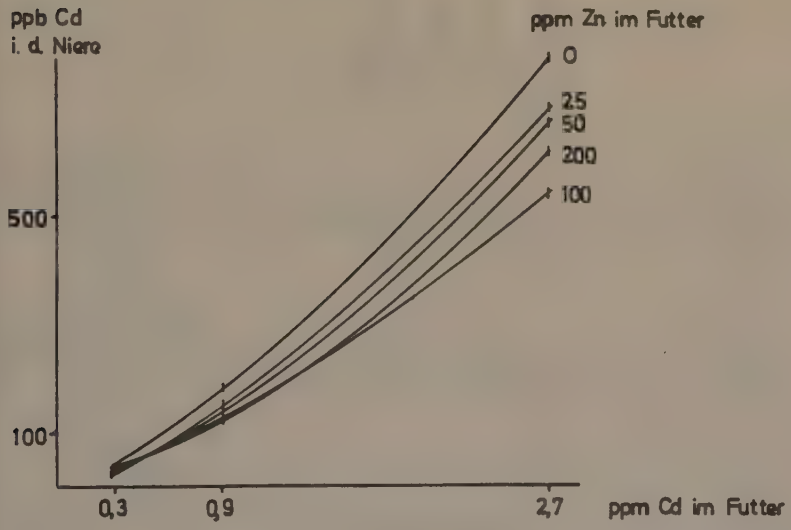


Abb. 4 Abhängigkeit der Cadmium-Konzentrationen in Leber und Nieren von der Cadmium-Zufuhr über das Futter (Versuch I)

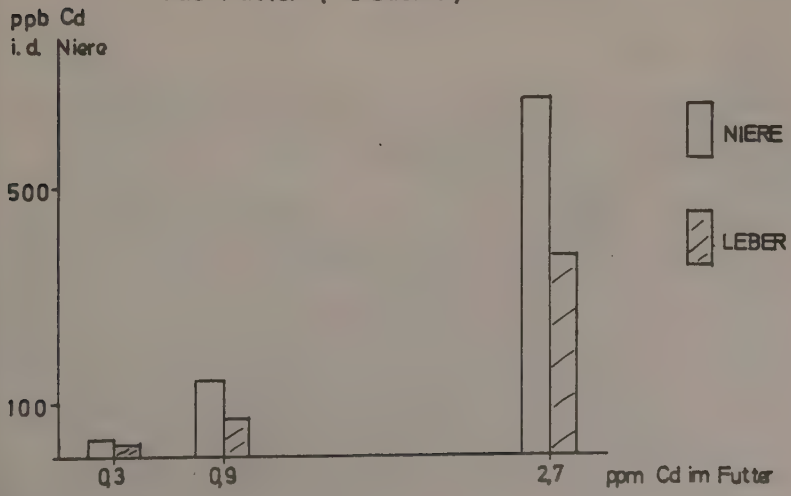


Abb. 5 Abhängigkeit des Cadmiumgehaltes in Leber und Nieren vom Zinkgehalt des Futters (Rationen mit 0,9 ppm Cadmium)

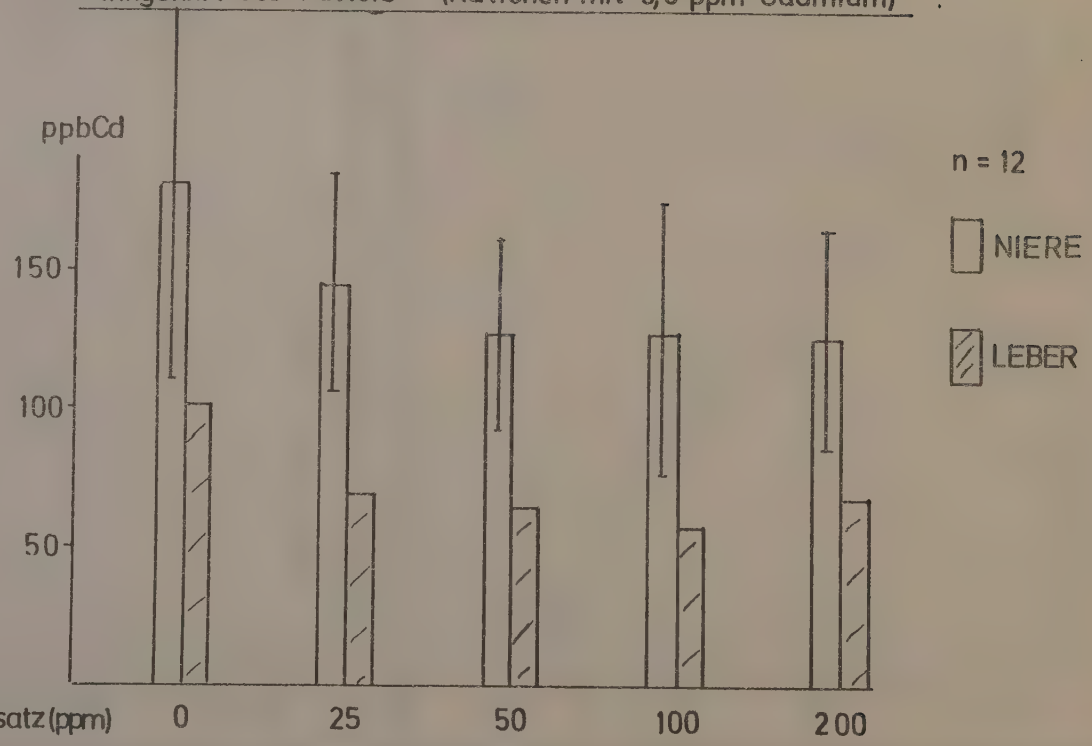


Abb. 6 Abhängigkeit des Cadmiumgehaltes in Leber und Nieren vom Zinkgehalt des Futters (Rationen mit 2,7 ppm Cadmium)

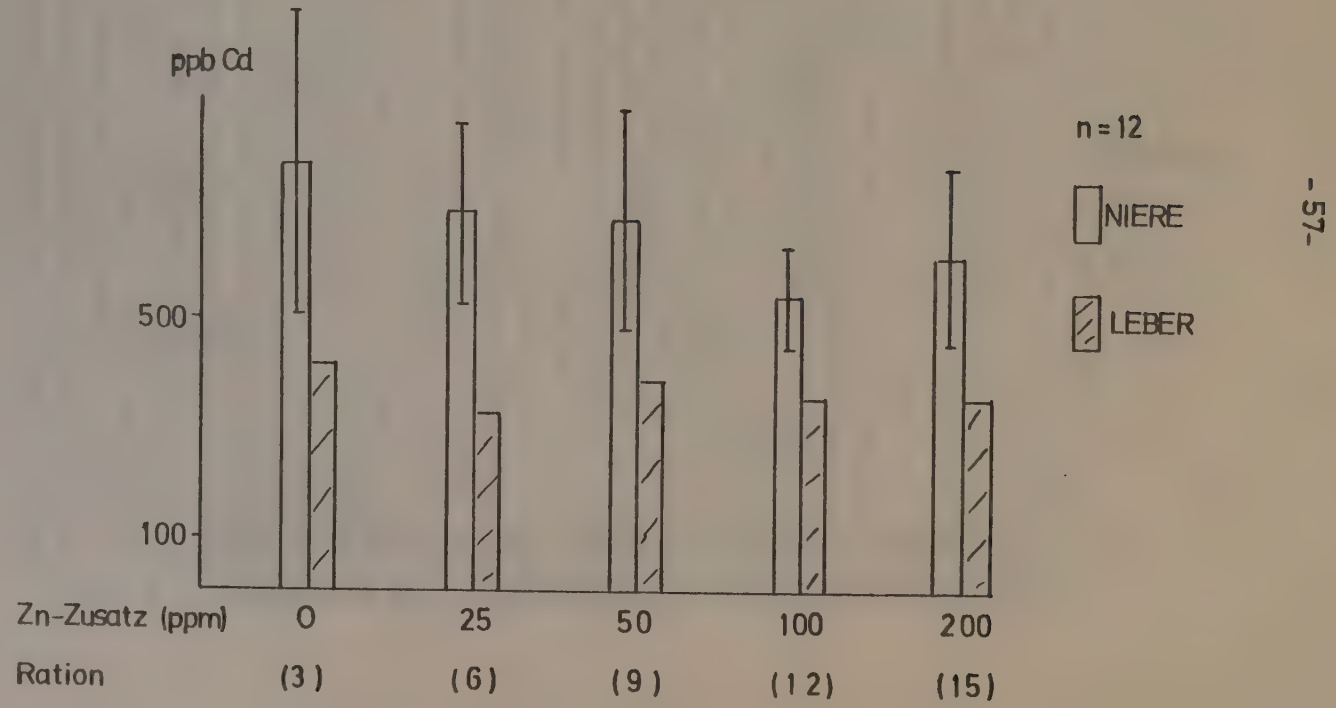
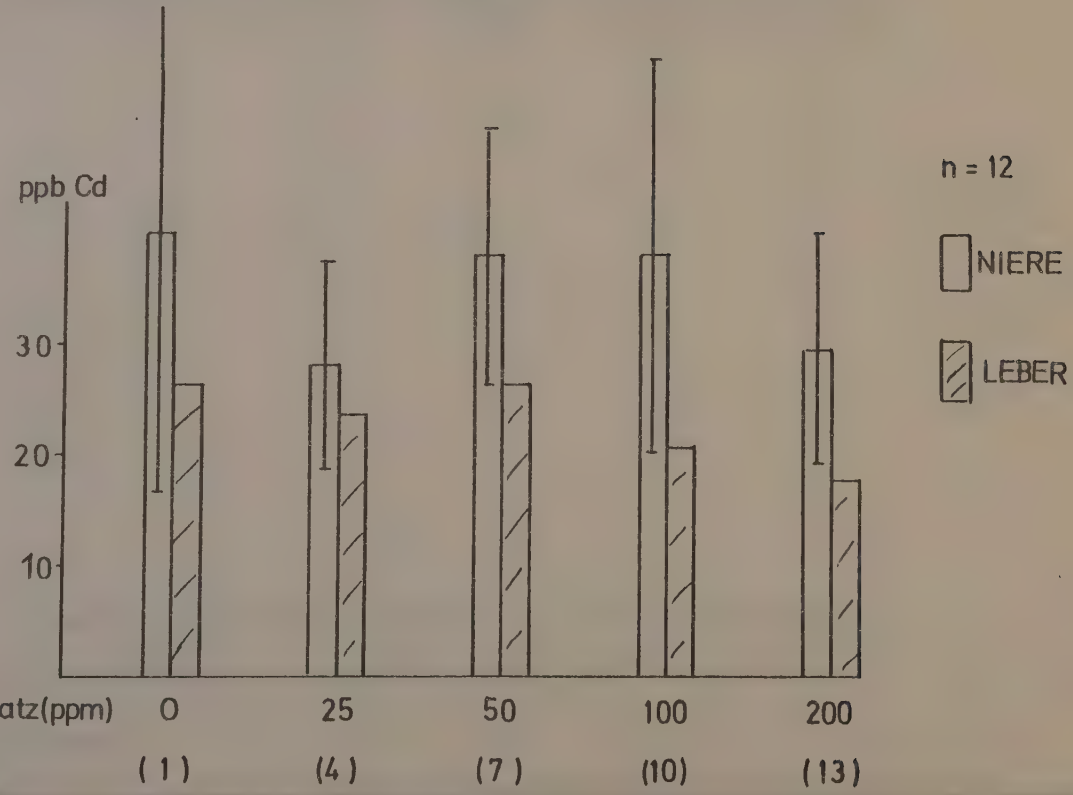


Abb. 7 Abhängigkeit des Cadmiumgehaltes in Leber und Nieren vom Zinkgehalt des Futters (Rationen mit 0,3ppm Cadmium)



6.2 Versuch II

Der Gesundheitszustand und die Entwicklung der Küken blieben in allen Futterrationen unauffällig. Auch Zulagen von 9 ppm Cadmium im Futter, unabhängig von dessen Bindungsform, hatten noch keine negativen Auswirkungen zur Folge. Alle Tiere zeigten vergleichbare Mastleistungsergebnisse, unabhängig davon, ob auf Mais-Soja-, oder auf Weizen-Basis gefüttert wurde.

Abb.8 veranschaulicht anhand dreier verschiedener Cadmium-Futterkonzentrationen (1, 3 und 9 ppm) den Zusammenhang zwischen dem Cadmium-Gehalt des Futters und der entsprechenden Cadmium-Menge, die in der Niere retiniert wurde (Versuch IIa). Es wird die Kurve dargestellt, die sich aus den Ergebnissen der Rationen (1), (3) und (5), also den Cadmium-Chloridgruppen ergibt. Die Kurve verläuft annähernd linear, mit leicht konvexer Krümmung. Der Trend aus Versuch I, wo (bei Cadmium-Konzentrationen von 0,3 - 2,7 ppm im Futter) die Menge des in den Nieren retinierten Cadmiums in Abhängigkeit vom Cadmium-Futtergehalt nicht nur absolut, sondern auch prozentual anstieg, setzt sich also im Bereich von 3 - 9 ppm Cadmium im Futter nicht fort. Zum gleichen Ergebnis gelangt man auch bei der Auswertung der Cadmium-Phytatgruppen (Rationen (2), (4) und (6)), die in Abb. 8 nicht mitberücksichtigt wurden.

Nach 5-wöchiger Cadmiumfütterung wurde in der Niere die Cadmiumkonzentration des Futters noch nicht erreicht. Die Anreicherungsquotienten in den einzelnen Rationen lagen, je nach deren Cadmium-Gehalt und dessen Bindungsform, zwischen 22 und 45%. Im Versuch I waren nach 4-wöchiger Fütterung Werte zwischen 11 und 30% gemessen worden. Bei NEZEL und VOGT (1977) hatten die Nieren nach 7-wöchiger Cadmium-Zufuhr die Futter-Cadmiumkonzentration erreicht.

In Abb. 9 wird, anhand der Ergebnisse des Versuchs IIa, die Bioverfügbarkeit von verfüttertem $CdCl_2$ und Cd-Phytat verglichen. Als entsprechender Parameter diente die Menge des in der Niere retinierten Cadmiums. In drei getrennten Parallelgruppen ergab sich

dabei stets das gleiche Ergebnis. Wurde Cadmium in Phytatform angeboten, so resultierte, im Vergleich zur entsprechenden Chlorid-Gruppe, eine verringerte Cadmium-Retention in den Nieren. Die Verringerung lag im Bereich von 4 bis 16%, war aber statistisch nicht signifikant.

Abb. 10 veranschaulicht die unterschiedliche Bioverfügbarkeit von $CdCl_2$, Cd-Phytat und biologisch gebundenem Cadmium, wie sie sich aus den Ergebnissen des Versuchs IIb ergibt. "Biologisch gebundenes Cadmium" steht hier für die unter natürlichen Verhältnissen im Weizenkorn vorkommende Cadmium-Bindungsform. In zwei getrennten Parallelgruppen bestätigte sich das Ergebnis aus dem Versuch IIa: Von Cadmium, das in Chloridform angeboten wurde, gelangte ein größerer Anteil in die Nieren als von solchem in Phytatform. Die Unterschiede lagen bei 8 bzw. 14%, sind statistisch allerdings nicht gesichert. Die geringsten Cadmiumrückstände in der Niere hinterließ in jedem Fall das biologisch gebundene Cadmium. Die Unterschiede zu den entsprechenden Phytat-Rationen betrugen 10 bzw. 17%, zu den entsprechenden Chlorid-Rationen 17 bzw. 28%. Wie aus Tabelle 14 hervorgeht, ist jeweils das letztere Ergebnis auch statistisch signifikant.

Aus unseren Versuchsergebnissen läßt sich der Schluß ziehen, daß die Bioverfügbarkeit von verfüttertem Cadmium von dessen Bindungsform abhängt. Diese allgemeine Feststellung postulierten u.a. bereits NORDBERG (1978), OSTERTAG und KREUZER (1980), RABAR und KOSTIAL (1981) sowie NEZEL et al. (1981). In Fütterungsversuchen mit verschiedenen Tierarten hatten obige Autoren verschiedene Bindungsformen von Cadmium eingesetzt, u.a. $CdCl_2$, CdS, Cd-Acetat, Cd-MT sowie natürlich gebundenes Cadmium in Rübenblättern, Getreide und Hackfrüchten. Bei den bislang durchgeführten Untersuchungen mit "natürlich" cadmiumkontaminierten Futtermitteln gab es kaum Informationen über die in einem bestimmten Futtermittel jeweils vorliegende Art der Cadmium-Bindungsform. Auch über die Cadmium-Bindungsform im Getreidekorn gibt es bislang nur Vermutungen. Da Getreide und Getreideprodukte Hauptbestandteile der tierischen wie auch der menschlichen Nahrung sind, wären gerade hier Informationen von besonderem Interesse. Cadmium befindet sich im Getreidekorn prak-

tisch ausschließlich in den äußeren Schichten und nicht im Mehlkörper. Hier werden auch größere Mengen von Phytinsäure gefunden. Möglicherweise bestehen ähnliche Wechselbeziehungen zwischen Phytat und Cadmium, wie zwischen Phytat und Zink. Dies erscheint umso wahrscheinlicher, als Cadmium und Zink auch sonst viele gemeinsame Eigenschaften aufweisen (siehe 2.7). Es ist bekannt, daß die Bioverfügbarkeit des Zinks in direktem Zusammenhang zum Phytatgehalt einer Futtermischung steht. Je höher nämlich der Phytatgehalt, desto schlechter ist die Zinkverfügbarkeit.
In unseren Versuchen war organisch im Getreide gebundenes Cadmium deutlich schlechter verfügbar, als das parallel eingesetzte anorganische $CdCl_2$. Die Cadmium-Phytathypothese könnte hierfür eine befriedigende Erklärung geben. Nur scheinbar im Widerspruch zu obiger Hypothese steht die Tatsache, daß die beiden in unseren Versuchen eingesetzten Vergleichsgruppen "Cadmium-Phytat" und "biologisch gebundenes Cadmium im Getreidekorn" unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Cadmium-Rückstandsbildung in den Nieren zeigten. Immerhin zeigten beide Gruppen die gleiche Tendenz gegenüber der anorganischen Cadmiumverbindung.Außerdem muß man bedenken, daß das von uns eingesetzte "Cd-Phytat" lediglich aus synthetisch hergestelltem Cd_3-Phytat bestand und somit den natürlichen Verhältnissen im Getreidekorn nicht entsprechen konnte. In weiteren Untersuchungen wäre es wünschenswert, auch die Bioverfügbarkeit von Cd_6-Phytat zu untersuchen. Da das natürlich vorkommende Phytat auch noch in eine organische Matrix eingebettet ist, erscheint es möglich, daß eventuell an Phytat gebundenes Cadmium auch hierdurch in seiner Bioverfügbarkeit beeinflußt werden kann.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß alleine die Analyse des Cadmium-Gehaltes eines Futtermittels, ohne Berücksichtigung der vorliegenden Bindungsform und der damit verknüpften Bioverfügbarkeit des Cadmiums, noch keine Rückschlüsse auf die resultierende Cadmium-Rückstandsbildung in den Nieren zuläßt. Wie aus unseren Untersuchungen weiter hervorgeht, scheint das in Fütterungsversuchen häufig eingesetzte $CdCl_2$ nicht geeignet zu sein, die natürlichen Verhältnisse bei der Aufnahme cadmiumkontaminierter Nahrung nachzuahmen.

Abb. 8 Abhängigkeit der Cadmium-Konzentration in den Nieren von der Cadmium-Zufuhr über das Futter (Versuch IIa)

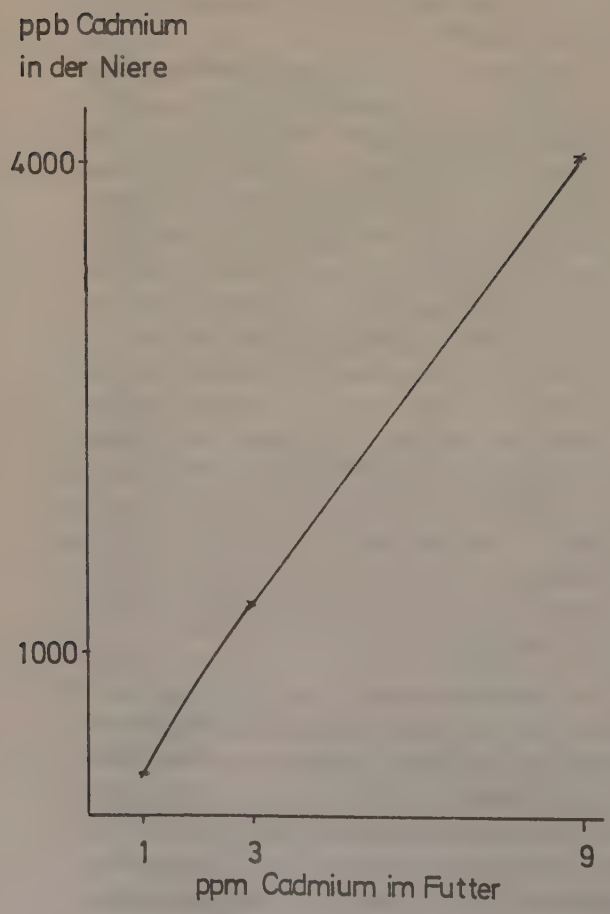


Abb. 9 Vergleichende Bioverfügbarkeit von $CdCl_2$ und Cd-Phytat (in Prozent) bei 1, 3 und 9 ppm Cadmium im Futter

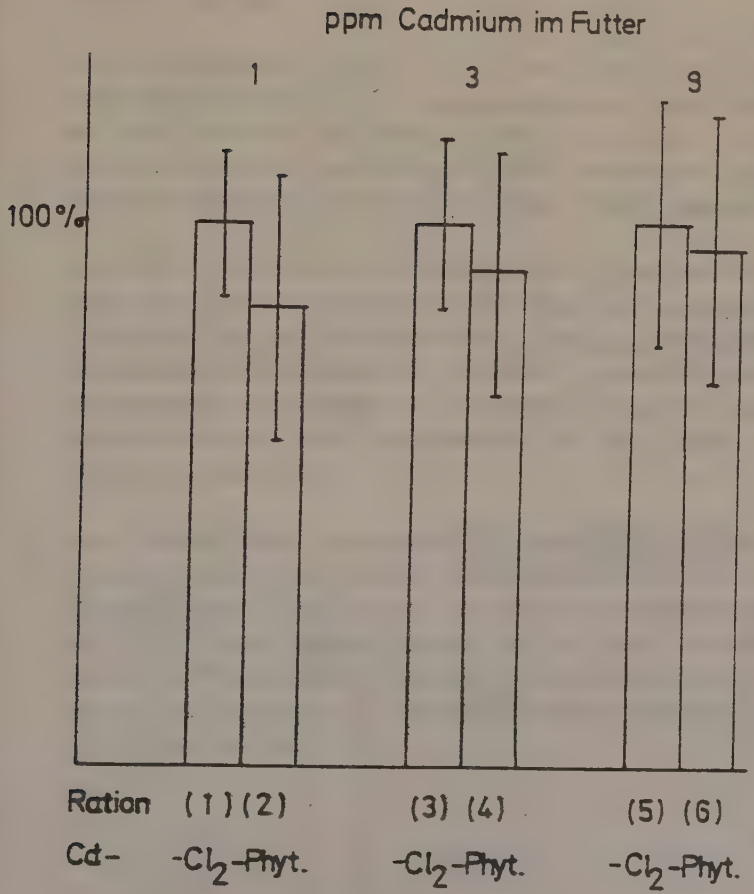
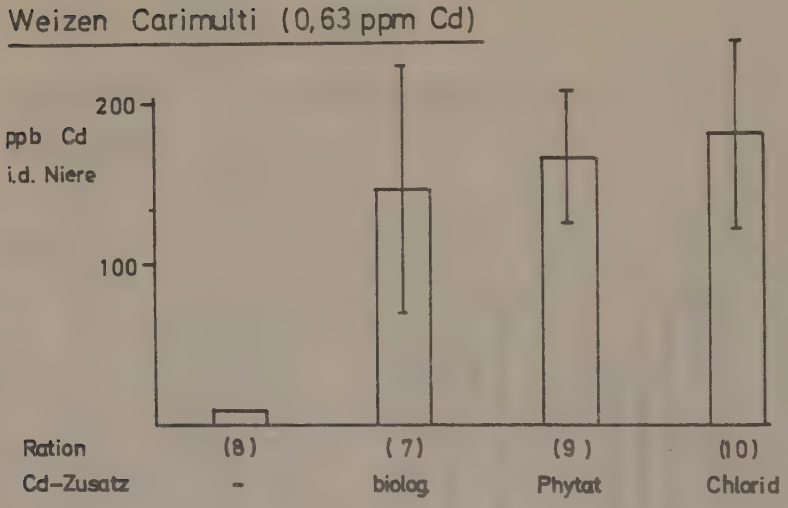
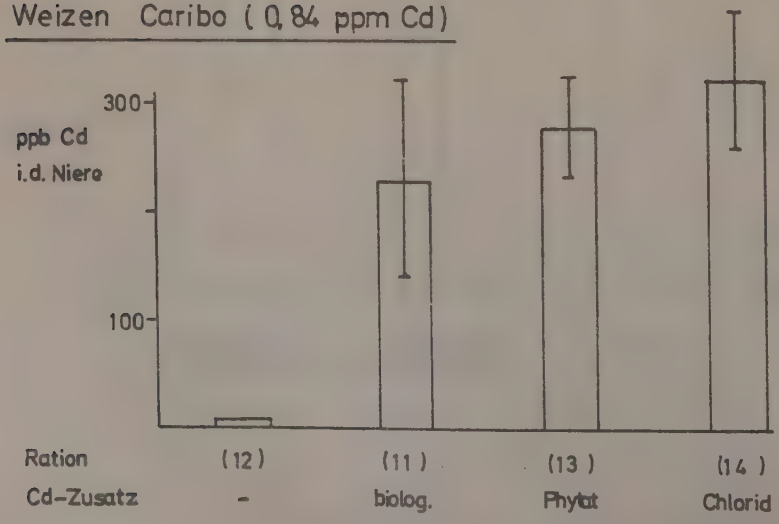


Abb. 10 Cadmiumretention in den Nieren in Abhängigkeit von der verfütterten Cadmium-Bindungsform (Versuch IIb)





7 ZUSAMMENFASSUNG

In 2 Versuchen wurde an Hühnerküken der Einfluß unterschiedlicher Zinkverorgung und verschiedener Bindungsformen des Cadmiums auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren untersucht. Es wurden Cadmium-Futterkonzentrationen im ernährungsphysiologisch relevanten Bereich eingesetzt.

Mit steigendem Cadmium-Gehalt im Futter erhöhte sich auch die Cadmium-Konzentration in den Organen. In der Leber wurden etwa halb so hohe Konzentrationen gemessen wie in den Nieren. Der Gesundheitszustand und die Mastleistung der Küken blieben auch bei einer maximalen Konzentration von 9 ppm Cadmium im Futter unbeeinflußt.

Es bestand eine deutliche Abhängigkeit der Cadmium-Retention in Leber und Nieren vom Zinkgehalt des Futters. Bei adäquater Zink-Versorgung (50 ppm Zink-Futterzusatz über die Spurenelementvormischung) wurden in den Organen, gegenüber marginaler Versorgung (Futter ohne Zinkzusatz), um bis zu 40% verminderte Cadmiumrückstände beobachtet. Eine Überversorgung mit Zink konnte diesen Effekt nicht verstärken.

Beim Einsatz dreier verschiedener Cadmium-Bindungsformen in der Fütterung ergaben sich jeweils unterschiedliche Werte für die Bioverfügbarkeit des Cadmiums. Die höchsten Cadmium-Rückstände in den Nieren traten nach Verfütterung von $CdCl_2$ auf. Die erstmals untersuchte Bioverfügbarkeit von Cadmium-Phytat erwies sich bereits als geringer, während im Getreidekorn biologisch gebundenes Cadmium am wenigsten verfügbar war.

SUMMARY

Cadmium Retention in Liver and Kidneys of Growing Chicks as Influenced by Zinc Intake and Different Binding-Forms of Cadmium

The first experiment was performed to study the influence of zinc content in diet on cadmium retention in liver and kidneys. Furthermore in a second experiment the bioavalibvility of 3 different cadmium-compounds was investigated. Cadmium-concentrations used were similar to those sometimes occuring in normally fed diets.

Increasing cadmium levels in feed resulted in increasing cadmium concentrations in organs. The cadmium levels in liver were about half as high as in kidneys. Physical conditions and growth rate of the chicks remained unaffected by the cadmium feeding, even at the highest level of 9 ppm cadmium.

Cadmium retention in liver and kidneys was related to the zinc content of the diet. Feeding zinc deficient diets resulted in 40% higher cadmium retention than feeding adequate zinc diets (50 ppm zinc). Higher zinc levels had no additional effect on cadmium retention.

In the second experiment cadmium was offered to chicks in three different binding-forms. The bioavalability of cadmium was highest for $CdCl_2$ followed by Cd-phytate, which has been studied for the first time. The lowest cadmium retention-rates however resulted after feeding cadmium biologically bound in the wheat grain.

Anhang: STATISTISCHE TABELLEN

Tabelle 13: Relative Cadmium-Konzentrationen in den Nieren (in%) in Abhängigkeit vom Zinkgehalt des Futters

Versuch I

U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)

n = 12

SU = Signifikanzunterschied zwischen 2 Rationen: $p \leq$

0,3 ppm Cadmium im Futter

ppm Zink im Futter	0	25	50	100	200
relative Cd-Konz./Niere	100	58	94	95	63
SU 0 ppm Zn/x ppm Zn	-	0,1	-	-	-

0,9 ppm Cadmium im Futter

ppm Zink im Futter	0	25	50	100	200
relative Cd-Konz./Niere	100	74	59	58	55
SU 0 ppm Zn/x ppm Zn	-	-	0,05	0,05	0,05

2,7 ppm Cadmium im Futter

ppm Zink im Futter	0	25	50	100	200
relative Cd-Konz./Niere	100	87	84	55	72
SU 0 ppm Zn/x ppm Zn	-	0,1	-	0,01	0,1

Tabelle 14 : Relative Cadmium-Konzentrationen in den Nieren (in%) in Versuch II Abhängigkeit von der Bindungsform des Cadmiums im Futter

U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)
n = 10
SU = Signifikanzunterschied zwischen 2 Rationen: $p \leq$

Versuch IIa

		ppm Cadmium im Futter		
		1	3	9
Cd-Bindungsform	Chlorid	100	100	100
	Phytat	84	91	95
SU		0,1	-	-

Versuch IIb

Weizen Carimulti/0,63 ppm Cd

Cd-Bindungsform	Chlorid	100	Unterschiede in keinem Fall signifikant
	Phytat	92	
	biolog.	82	

Weizen Caribo/0,84 ppm Cd

Cd-Bindungsform	Chlorid	100	SU Chlorid/Phytat	0,1
	Phytat	86	SU Phytat/biolog.	0,025
	biolog.	72	SU biolog./Chlorid	0,05

Tabelle 15: Durchschnittliche Werte für Futterverbrauch(g) und Endgewicht(g) pro Küken im 1.Versuch

n = 6 Käfige mit je 6 Küken / Ration

Ration	Fu-verbrauch ($\bar{x}$)	±s%	Endgewicht ($\bar{x}$)	±s%
(1)	1781	4,2	1126	4,5
(2)	1831	5,4	1134	7,2
(3)	1797	4,1	1121	3,9
(4)	1838	3,0	1138	3,1
(5)	1797	3,0	1126	3,5
(6)	1737	1,5	1099	3,4
(7)	1795	3,6	1130	5,5
(8)	1766	3,7	1101	5,3
(9)	1790	5,9	1149	2,4
(10)	1809	6,2	1135	7,6
(11)	1806	2,3	1105	3,9
(12)	1818	2,8	1154	1,1
(13)	1800	3,3	1115	4,4
(14)	1805	7,4	1118	6,7
(15)	1805	5,6	1132	3,9
Durchschnitt	1798	4,2	1125	4,4

Tabelle 16: Durchschnittliche Werte für Futterverbrauch(g) und Endgewicht(g) pro Küken im 2.Versuch

n = 5 Käfige mit je 4 Küken / Ration

Ration	Fu-verbrauch ($\bar{x}$)	$\pm$s%	Endgewicht ($\bar{x}$)	$\pm$s%
(1)	2516	6,3	1484	6,2
(2)	2863	2,5	1680	2,3
(3)	2726	3,6	1619	1,6
(4)	2830	9,1	1648	9,2
(5)	2702	4,1	1579	3,6
(6)	2580	13,0	1533	12,2
(7)	2472	2,3	1425	6,4
(8)	2297	9,9	1350	12,0
(9)	2475	5,4	1428	8,5
(10)	2534	5,3	1368	5,8
(11)	2421	3,5	1406	9,0
(12)	2461	1,9	1480	3,3
(13)	2482	2,7	1460	3,6
(14)	2488	2,5	1498	3,1

Tabelle 17: Cadmium-Konzentrationen in den Nieren (Versuch I)

Zweifaktorielle Varianzanalyse (SACHS, 1974)

Variationsursache	SQ	FG	F	p
Total	15 428 086	179	-	
Cadmium	13 714 041	2	885,58	0,001
Zink	209 020	4	6,75	0,001
Interaktion Cd/Zn	227 408	8	3,67	0,001
Rest	1 277 616	165	-	

8 LITERATURVERZEICHNIS

BERG, D. und W.E. KOLLMER, 1983: Absorption of cadmium from the intestine of the rat: Frequency distribution after a dose labelled by radioactivity during chronical ingestion.
Aus: Heavy Metals in the Environment - International Conference Heidelberg

BREMNER, J., 1978: Cadmium toxicity.
Wld. Rev. Nutr. Diet. 32, 165-197.

BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1979: Richtwerte `79 für Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln.
Bundesgesundheitsbl. 22, 282-283.

CHANG, C.C., R. LAUWERYS, A. BERNARD, H. ROELS, J.P. BUCHET and J.S. YARVEY, 1980: Metallothionein in cadmium-exposed workers.
Environm. Res. 23, 422-429.

CHERIAN, M.G., 1983: Absorption and tissue distribution of cadmium in mice after chronic feeding with cadmium chlorid and cadmium-metallothionein.
Bull. Environm. Contam. Toxicol., 30, 33-36.

CHERIAN, M.G., R.A. GOYER and L.S. VALBERG, 1978: Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chlorid and cadmium-metallothionein in mice.
J. Toxicol. Environm. Health, 4, 861-868.

CORRADINO, R.A. and C.S. FULLMER, 1980: Stimulation of a cadmium-binding protein, and inhibition of the Vitamin D-dependent cadmium-binding protein, by zinc or cadmium in organ-cultured embryonic chick duodenum.
Arch. Biochem. Biophys., 199, 43-50.

COUSINS, R.J., 1979: Metallothionein synthesis and degradation: Relationship to cadmium metabolism.
Environm. Health Perspect., 28, 131-136.

COUSINS, R.J., A.K. BARBER and J.R. TROUT, 1973: Cadmium toxicity in growing swine.
J. Nutr., 103, 964-972.

CRÖSSMANN, G., 1981: Ein Beitrag zur Aufnahme und Rückstandsbildung von Cadmium bei Mastschweinen.
Arch. Lebensmittelhyg., 32, 21-24.

CRÖSSMANN, G., 1982: Der Übergang von Cadmium aus Futtermitteln in landwirtschaftliche Nutztiere aus der Sicht einer unerwünschten Rückstandsbildung in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. - Eine Literaturstudie.
DLG-Forschungsbericht Nr. 538017.

CRÖSSMANN, G. und W. EGELS, 1975: Untersuchungen auf Schwermetalle in Mischfuttermitteln.
Kraftfutter, 58, 266-269.

DIEHL, J.F., 1981: Die Belastung des Verbrauchers durch Cadmium - eine kritische Übersicht.
Berichte der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe 1981/3.

DORN, C.R., 1979: Cadmium and the food chain.
Cornell Vet., 69, 323-343.

DOYLE, J.J. and W.H. PFANDER, 1975: Interactions of cadmium with copper iron, zinc and manganese in ovine tissues.
J. Nutr., 105, 599-606.

DRASCH, G.A., 1983: An increase of cadmium body burden for this century. - An investigation on human tissues.
The Science of the Total Environm., 26, 111-119.

ELINDER, C.-G. and M. PISCATOR, 1978: Cadmium and zinc relationships. Environm.
Health Perspect., 25, 129-132.

ELINDER, C.-G., M. PISCATOR and L. LINNMAN, 1977: Cadmium and zinc relationships in kidney cortex, liver and pancreas.
Environm. Res., 13, 432-440.

EVANS, G.W., P.F. MAJORS and W.E. CORNATZER, 1970: Mechanism for cadmium and zinc antagonism of copper metabolism.
Biochem., Biophys. Res. Commun., 40, 1142-1148.

FATHI, M. und H. LORENZ, 1980: Bindungsformen von Quecksilber, Cadmium und Blei in Biotopen, Verhalten in der Nahrungskette und Vorkommen in Nahrungsmitteln. Metabolismus in Pflanze, Tier und Mensch. - Eine Literaturstudie.
ZEBS-Bericht 1/1980 Bundesgesundheitsamt Berlin.

FLICK, D.F., H.F. KRAYBILL and J.M. DIMITROFF, 1971:
Toxic effects of cadmium: A review.
Environm. Res., 4, 71-85.

FORBES, R.M., J.W. ERDMANN, H.M. PARKER, H.KONDO and S.M. KETELSEN, 1983: Bioavailability of zinc in coagulated soy protein to rats and effect of dietary calcium at a constant phytate:zinc ratio.
J.Nutr., 113, 205-220.

FOX, M.R.S., 1974: Effect of essential minerals on cadmium toxicity. A review.
J. Food Sci., 39, 321-324.

FOX, M.R.S., R.M. JACOBS, A.O.L. JONES and B.E. FRY,jr., 1979: Effects of nutritional factors on metabolism of dietary cadmium at levels similar to those of man.
Environm. Health Pespect., 28, 107-114.

FREELAND, J.H. and R.J.COUSINS, 1973: Effect of dietary cadmium on anemia, iron absorption and cadmium binding protein in the chick.
Nutr. Rep. Int., 8, 337-347.

FRIBERG, L., M. PISCATOR, G.F. NORDBERG and T. KJELLSTRÖM (Eds), 1974: Cadmium in the environment.
CRC Press, Boca Ration, Florida.

FRIBERG, L. and M. VAHTER, 1983: Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: Results of a UNEP/WHO global study.
Environm. Res., 30, 95-128.

GRUDEN, N., 1982: Transfer of cadmium through the rat´s intestinal wall.
Environm. Res., 28, 340-343.

GUNN, S.A., T.C. GOULD and W.A.D. ANDERSON, 1968: Mechanism of zinc, cystein and selenium protection against cadmium - induced vascular injury to mouse testis.
J. Reprod. Fert., 15, 65-70.

HAPKE, H.-J., J. ABEL, U. KÜHL und U. GLASER, 1977: Die Ansammlung von Cadmium in verzehrbaren Geweben in Abhängigkeit von der Cadmium-Menge im Futter.
Arch. Lebensmittelhyg., 28, 161-200.

HARDEBECK, H., M. SÜLZ und G. KRAMPITZ, 1974: Die Wirkung von Cadmiumgaben auf das Huhn. 2. Mitteilung: Die Verteilung von Cadmium im Organismus.
Arch. Geflügelkunde, 38, 100-103.

HERMS, U., 1982: Untersuchungen zur Schwermetallöslichkeit in Böden und kompostierten Siedlungsabfällen in Abhängigkeit von Bodenreaktion, Redoxbedingungen und Stoffbestand.
Agrarwissenschaftl. Diss., Kiel.

HILL, C.H., G.MATRONE, W.L. PAYNE and C.W. BARBER, 1963: In vivo interactions of cadmium with copper, zinc and iron.
J. Nutr., 80, 227-235.

HOFMANN, P., J. KÖGEL, H.-O. KNÖPPLER und A. ROSOPULO, 1981: Untersuchung zum Übergang von Cadmium aus natürlich kontaminierten Futtermitteln auf das Tier. 2. Mitteilung: Cadmium-Retention in Geweben und Organen sowie Cadmium-Umsatz bei Mastrindern.
Landwirtsch. Forsch., So.-H. 37, 359-368.

JACOBS, R.M., A.O.L. JONES, M.R.S. FOX and B.E. FRY,jr., 1978: Retention of dietary cadmium and the ameliorative effect of zinc, copper and manganese in japanese quail.
J. Nutr., 108, 22-32.

JACOBS, R.M., A.O.L. Jones, M.R.S. FOX and J. LENER, 1983: Effect of dietary zinc, manganese and copper on tissue accumulation of cadmium by japanese quail. Proc. of the Soc. for Experim.
Biol. and Med., 172, 34-38.

KÄFERSTEIN, F.K. und H. KLEIN, 1980: Möglichkeiten des Selbstschutzes der Verbraucher vor der Aufnahme vermeidbarer Schwermetallmengen über Lebensmittel.
Bundesgesundheitsbl. 23 , 32-35.

KIMURA, M., N. OTAKI, S. YOSHIKI, M. SUZUKI, N. HORIUCHI and T. SUDA, 1974: The isolation of metallothionein and its protective role in cadmium poisoning.
Arch. Biochem. Biophys., 165, 340-348.

KÖGEL, J., P. HOFMANN, A. ROSOPULO und H.-O. KNÖPPLER, 1981: Untersuchungen zum Übergang von Cadmium aus natürlich kontaminierten Futtermitteln auf das Tier. 1. Mitteilung: Cadmium-Retention in Muskel, Leber und Nieren sowie Cadmium-Umsatz bei Mastschweinen bei Verfütterung von Weizenprodukten mit erhöhtem Cadmium-Gehalt.
Landwirtsch. Forsch., So.-H. 37, 346-358.

KOIZUMI, N., 1975: Fundamental studies on the movement of cadmium in animals and human beings.
Jap. J. Hyg., 30, 300-314.

KOLLER, L.D., 1979: Some immunological effects of lead, cadmium and methylmercury.
Drug and Chemical Tox., 2, 99-110.

KOLLMER, W.E., 1982: The significance of cadmium in hair.
Sci. Total Environm., 25, 41-51.

KOO, S.I., C.S. FULLMER and R.H. WASSERMAN, 1978: Intestinal absorption and retention of ^{109}Cd: Effects of cholecalciferol, calcium status and other variables.
J. Nutr., 108, 1812-1822.

KRAMPITZ, G., M. SÜLZ und H. HARDEBECK, 1974: Die Wirkung von Cadmium-Gaben auf das Huhn. 1. Mitteilung: Die Toxicität von Cadmium beim Huhn.
Arch. Geflügelkunde, 38, 86-90.

KREHL, B., H. SCHENKEL, E. FIEDLER und E. HILDT, 1982: Cadmium-Konzentration in Fleisch, Leber und Niere von Mastschweinen nach unterschiedlicher Calcium-Versorgung.
Fleischwirtsch., 62, 894-897.

KREUZER, W., K. BUNZL und W. KRACKE, 1981: Zum Übergang von Cadmium aus dem Futter in Nieren, Lebern und Muskulatur von Schlachtrindern.
Fleischwirtsch., 61, 1886-1894.

KREUZER, W. und A. FISCHER, 1978: Zum Gehalt an Quecksilber, Cadmium und Blei in Schlachtgeflügel und Eiern. In: Rückstände in Geflügel und Eiern: Bericht über das Kolloquium am 28. Mai 1975.
Forschungsbericht/DFG Boppard:Boldt, 1978.

KREUZER, W. und A. ROSOPULO, 1981: Zur gegenwärtigen Rückstandssituation bei Cadmium, Blei, Quecksilber und Arsen in Fleisch und Organen von Schlachttieren.
Arch. Lebensmittelhyg., 32, 181-200.

KREUZER, W., B. SANSONI, W. KRACKE und P. WISSMATH, 1975: Cadmium in Fleisch und Organen von Schlachttieren.
Sonderdruck aus "Die Fleischwirtschaft", 55, 387-396.

KRONEMANN, H. und M. ANKE, 1983: Kadmiumstatus des Geflügels.
Aus: Arbeitstagung - Mengen- und Spurenelemente, Leipzig (141-148).

LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981: Technologische Möglichkeiten zur Verminderung der Cadmiumbelastung der Umwelt.
I.A. des Bayer. Staatsminist. für Landesentwicklg. und Umweltfragen.

LYNCH, G.P., D.F. SMITH, M. FISHER, T.L. PIKE and B.T. WEINLAND, 1976: Physiological responses of calves to cadmium and lead.
J. Americ. Sci., 42, 460.

MACHELETT, B. und W. PODLESAK, 1983: Zur Phytotoxicität des Cadmiums.
Vortrag beim 4. Spurenelement-Symposium in Leipzig.

MONITORING and ASSESSMENT RESEARCH CENTRE, 1980: Cadmium in the European community.
Marc-Report Nr.26, Chelesa College, London

MARCUS, A.H., 1982: Multicompartment kinetic models for cadmium. I. Effects of zinc on cadmium retention in male mice.
Environm. Res., 27, 46-51.

MASON, K.E., M.E. RICHARDSON and M.R.S. FOX, 1977: Enteropathy caused by 1 or 10 ppm dietary cadmium.
Fed. Proc., 36, 1152.

MC LELLAN, J.S., P.R. FLANAGAN, M.J. CHAMBERLAIN and L.S. VALBERG, 1978: Measurement of dietary cadmium absorption in humans.
J. Toxicol. Environm. Health, 4, 131-138.

MORRIS, E.R. and R. ELLIS, 1980: Effect of dietary phytate/zinc molar ratio on growth and bone zinc response of rats fed semipurified diets.
J. Nutr., 110, 1037-1045.

NEATHERY, M.W. and W.J. MILLER, 1975: Metabolism and toxicity of cadmium, mercury and lead in animals: A review.
J. Dairy Sci., 58, 1767-1781.

NEZEL, K., S. MATTHES und H. VOGT, 1981: Einsatz verschiedener Cadmiumverbindungen im Broiler- und Legehennenfutter.
Arch. Geflügelkunde, 45, 120-125.

NEZEL, K. und H. VOGT, 1977: Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und Eiern. 2. Mitteilung: Einfluß verschiedener Cadmiumzusätze zum Futter auf die Rückstände in den Geweben und den Eiern.
Arch. Geflügelkunde, 41, 81-86.

NICHOLSON, J.K., M.D. KENDALL and D. OSBORN, 1983: Cadmium and mercury nephrotoxicity.
Nature, 304, 633-635.

NORDBERG, G.F., 1972: Cadmium metabolism and toxicity.
Environm. Physiol. Biochem., 2, 7-36.

NORDBERG, G.F., M. NORDBERG, M. PISCATOR and O. VESTERBERG, 1972: Separation of two forms of rabbit metallothionein by isoelectric focusing.
Biochem. J., 126, 491-498.

NORDBERG, M., 1978: Studies on metallothionein and cadmium.
Environm. Res., 15, 381-404.

O'DELL B.L., A.R. de BOLAND and S.R. KOIRTYOHANN, 1972: Distribution of phytate and nutritionally important elements among the morphological components of cereal grains.
J. of Agricult. and Food Chem., 20, 718-721.

OELSCHLÄGER, W., 1974: Über die Kontamination von Futtermitteln und Nahrungsmitteln mit Cadmium.
Landwirtsch. Forsch., 27, 247-263.

OH, S.-W. and P.D. WHANGER, 1981: Effect of cadmium-administration on absorption, retention and excretion of Zn-65 administered to rats.
Environm. Res., 26, 130-135.

OSTERTAG, J. und W. KREUZER, 1980: Cadmium-Gehalt in Nieren, Lebern, Muskulatur und Futtermitteln von Schlachtschweinen verschiedener Fütterungsregime.
Arch. Lebensmittelhyg., 31, 57-64.

PAGE, A.L., F.T. BINGHAM and C. NELSON, 1972: Cadmium absorption and growth of various plant species as influenced by solution cadmium concentration.
J. Environm. Quality, 1, 288-291.

PETERSON, U. und H. VEMMER, 1979: Untersuchungen über den Einfluß steigender Cadmium-Zulagen auf die Entwicklung von Mastschweinen und auf die Rückstandsbildung in verschiedenen Geweben. 1. Mitteilung: Entwicklung der Tiere und Schlachtbefunde.
Landwirtsch. Forsch., 32, 292-302.

PISCATOR, M., 1964: On cadmium in normal human kidney together with a report on the isolation of metallothionein from livers of cadmium exposed rabbits.
Nord. Hyg. Tidskr., 45, 76-82.

POWELL, G.W., W.J. MILLER, J.D. MORTON and C.M. CLIFTON, 1964: Influence of dietary cadmium level and supplemental zinc on cadmium toxicity in the bovine.
J. Nutr., 84, 205-214.

PRASAD, A.S., 1976: Trace elements in human health and disease. Vol.1: Zinc and copper.
Academic Press, Inc. New York.

PULIDO, P., J.H.R. KÄGI and B.L. VALLEE, 1966: Isolation and some properties of human metallothionein.
Biochem., 5, 1768-1777.

RABAR, I. and K. KOSTIAL, 1981: Bioavailability of cadmium in rats fed various diets.
Arch. Toxicol., 47, 63-66.

RE, M., M.G. GARAGIOLA and E. CROVATO, 1983: Cadmium-distribution within corn plants as a function of cadmium loading of the soil.
Environm. Res., 30, 44-49.

ROSENBERGER, G., 1970: Krankheiten des Rindes.
Verlag P. Parey, Berlin.

ROWLAND, R.D. and D.J. BRAY, 1980: Cadmium retention in chicks: Effects of cadmium, Vitamin D_3 and zinc.
Poultry Sci., 59, 1657.

SACHS, L., 1974: Angewandte Statistik. 4. Auflage.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.

SCHÄFER, S.G. und W. FORTH, 1982: Cadmium, Bewertung eines Schadstoffes.
Deutsches Ärzteblatt, 43, 39-57.

SCHENKEL, H., M. MÜLLER und C. STROBEL, 1982: Cadmium-Konzentrationen in verschiedenen Geweben von Ferkeln nach unterschiedlicher Cadmium- und Phosphor-Versorgung.
Vortragsmanuskript der VDLUFA/Münster.

SELL, J.L., 1975: Cadmium and the laying hen: Apparent absorption, tissue distribution and virtual absence of transfer into eggs.
Poultry Sci., 54, 1674-1678.

SHARMA, R.P., J.C. STREET, M.P. VERMA and J.L. SHUPE, 1979: Cadmium uptake from feed and its distribution to food products of livestock.
Environm. Health Perspect., 28, 59-66.

SHARMA, R.P., J.C. STREET, J.L. SHUPE and D.R. BOURCIER, 1982: Accumulation and depletion of cadmium and lead in tissues and milk of lactating cows fed small amounts of these metals.
Dairy Sci., 65, 972-979.

STARCHER, B.C., 1969: Studies on the mechanism of copper absorption in the chick.
J. Nutr., 97, 321-326.

SWERDEL, M.R. and R.J. COUSINS, 1982: Induction of kidney metallothionein and metallothionein messenger-RNA by zinc and cadmium.
J. Nutr., 112, 801-809.

TAGUCHI, T. and K.NAKAMURA, 1982: Isolation and properties of cadmium-binding protein induced in rat small intestine by oral administration of cadmium.
J. Toxicol. Environm. Health, 9, 401-409.

TAKENAKA, S., H. OLDIGES, H. KÖNIG, D. HOCHRAINER, G. OBERDÖRSTER and U. MOHR, 1983: Carcinogenicity of cadmium aerosols in wistar rats.
J. Nat. Cancer Inst., in Vorbereitung

TRAVIS, C.C. and A.G. HADDOCK, 1980: Interpretation of the observed age-dependency of cadmium body burdens in man.
Environm. Res., 22, 46-60.

UEBERSCHÄR, K.-H., H. VOGT, K. NEZEL und S. MATTHES, 1982: Verminderung der Cadmium-Toxicität bei Broilern durch Selenzusätze zum Futter.
Arch. Geflügelkunde, 46, 9-13.

UMWELTBUNDESAMT, 1977: Luftqualitätskriterien für Cadmium.
Berichte 4/77, Umweltbundesamt Berlin.

UMWELTBUNDESAMT, 1981:
Cadmiumbericht 1/81, Umweltbundesamt Berlin.

UTHE, J.F. and C.L. CHOU, 1980: Cadmium levels in selected organs of rats fed three dietary forms of cadmium.
J. Environm. Sci. Health, 15, 101-119.

VALBERG, L.S., J. SORBIE and D.L. HAMILTON, 1976: Gastrointestinal metabolism of cadmium in experimental iron deficiency.
Americ. J. Physiol., 231, 462-467.

VALLEE, B.L. and D.D. ULMER, 1972: Biochemical effects of mercury, cadmium and lead.
Ann. Rev. Biochem., 41, 91-108.

VEMMER, H. und H.-J. OSLAGE, 1976: Der Übergang von Blei und Cadmium aus Futtermitteln in tierische Produkte.- Literaturstudie -. 2. Mitteilung: Cadmium.
Landbauforschung Völkenrode, 26, 71-84.

VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE e.V. (Hrsg.), 1981: Cadmium und Umwelt.
Schriftenreihe Chemie und Fortschritt 3/81.

VETTER, H., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt Berlin.

VOGT, H., S. MATTHES und K. NEZEL, 1977: Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und Eiern. 1. Mitteilung: Einfluß von Cadmium auf die Leistung der Tiere.
Arch. Geflügelkunde, 41, 1-9.

VOGT, H., S. MATTHES und K. NEZEL, 1981: Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf Leistung und Gesundheit der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und den Eiern.
Kraftfutter, 64, 174-176.

WAGNER, G.J. and M.M. TROTTER, 1982: Inducible cadmium-binding complexes of cabbage and tobacco.
Plant Phys., 69, 804-809.

WASHKO, P.W. and R.J. COUSINS, 1975: Effect of low dietary calcium on chronic cadmium toxicity in rats.
Nutr. Rep. Int., 11, 113-127.

WASHKO, P.W. and R.J. COUSINS, 1976: Metabolism of ^{109}Cd in rats fed normal and low-calcium diets.
J. Toxicol. Environm. Health, 1, 1055-1066.

WASHKO, P.W. and R.J. COUSINS, 1977: Role of dietary calcium and calcium-binding protein in cadmium toxicity in rats.
J. Nutr., 107, 920-928.

WEBB, M., 1972: Protection by zinc against cadmium toxicity.
Biochem. Pharm., 21, 2767-2771.

WEBER, C.W. and B.L. REID, 1971: Cadmium studies in chicks. Poultry Sci., 50, 1644.

WINKLER, C., W.A. Rambeck, W.E. KOLLMER und H. ZUCKER, 1984: Der Einfluß der Calcium-, Phosphor- und Vitamin D-Zufuhr auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren beim wachsenden Huhn. Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde., 51, 250-256.

Herrn Prof. Dr. H. Zucker danke ich herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. W.A. Rambeck für sein stetes Interesse an dieser Arbeit und seine freundliche und sehr hilfreiche Unterstützung in vielen Fragen.

Herrn Prof. Dr. J. Gropp danke ich für seine Hilfe bei der Planung der praktischen Versuche und bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Dr. W.E. Kollmer, Abtlg. für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H. (GSF) in Neuherberg, danke ich für viele hilfreiche Tips und Informationen, besonders aber für die Bereitstellung des AAS-Labors zur Durchführung der Cadmium-Analysen.
Für ihre Hilfe bei den praktischen Analysearbeiten danke ich herzlich Herrn Dr. P. Schramel sowie Herrn H. Ruhstorfer.

Den Herrn Dr. J. Brüggemann, Bundesforschungsanstalt für Getreide- und Kartoffelverarbeitung in Detmold, und Dr. P. Hofmann, Bayerische Landesanstalt für Tierzucht in Grub, danke ich sehr für ihre Hilfe bei der Beschaffung des natürlich cadmiumkontaminierten Versuchsgetreides.

Herrn Dr. R. Weber, Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. in Grub, danke ich für seine wertvolle Hilfe bei den pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Versuchstiere.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Frau A.Wetzel und Frau A. Bachhuber sowie bei allen Kolleginnen und Kollegen, ganz besonders bei Frau Dr. Christine Winkler und Georg Meiringer, die mir bei der Durchführung aller praktischen Arbeiten stets ihre volle Unterstützung gewährten.

Bedanken möchte ich mich auch beim gesamten Personal der Abteilung OWF für die Hilfe und Beratung bei der Durchführung der praktischen Arbeiten.

Für ihre Hilfe bei den Schreib- und Korrekturarbeiten danke ich Frau Summer und Karen Dreyer.

Lebenslauf

Bernhard Bundscherer

25. Mai 1959	geboren in Regensburg Vater: Lorenz Bundscherer Mutter: Erna Bundscherer, geb. Reil
1965 - 1969	Volksschule Hallstadt
1969 - 1977	Franz-Ludwig Gymnasium Bamberg
Juni 1977	Abitur
WS 1977/78 - WS 1982/83	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximiliansuniv. München
Januar 1983	Beginn der Arbeiten für meine Dissertation
Februar 1983	Staatsexamen und Approbation
September 1983 - Februar 1984	Tätigkeit als wissenschaftl. Hilfskraft im Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians universität München